

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2019-2020

N° :43

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE
Diplôme d'Etat
Mention Médecine générale

PAR

Nom et prénoms : LANG Marion

Date et lieu de naissance : 20/02/1991 à STRASBOURG

Titre de la Thèse :

Analyse des hémorragies sous traitement anticoagulant en service de psychiatrie.

Président de thèse : Professeur WEBER Jean Christophe,

Directeur de thèse : Dr SADOUN Abdelghani

1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition SEPTEMBRE 2019
Année universitaire 2019-2020



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUCES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO214

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkirsch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkirsch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Haute-pierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHANA Mickael P0211	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P6 : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP ⁶ CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO128	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)
-------	---

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112 (En disponibilité)		-Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO -Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERAILINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (En disponibilité)	CS	-Pôle de Biologie -Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie -Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoit M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Jeffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRp6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)**
 - BELLOCCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
 - CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
 - MULLER André (Thérapeutique)
- o **pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)**
 - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes. Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Dédicaces et remerciements

J'aimerais adresser mes remerciements à Mr le Professeur Jean Christophe WEBER pour me faire l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici, l'expression de mon profond respect et de ma gratitude. Soyez remerciés également pour vos précieux conseils pour cette thèse.

Messieurs les Professeurs ANDRES et BERNA, merci d'avoir accepté de faire partie du jury. Veuillez trouver ici, l'expression de ma profonde reconnaissance.

Je tiens à remercier Dr SADOUN Abdelghani, tu m'as encadré tout au long de cette thèse et m'a fait partager tes brillantes intuitions. Soit également remercié pour ta gentillesse et ta disponibilité permanente. Je te remercie également pour ton encadrement et ta bienveillance pendant mon internat à l'EPSAN de Brumath, ce fut un de mes meilleurs stages.

Je remercie Monsieur JAVELOT Hervé, docteur en pharmacie et pharmacien émérite à l'EPSAN, directeur de l'ombre. Un immense merci pour tous tes précieux conseils, pour ton aide, pour tout ce temps que tu as passé à répondre à mes nombreuses interrogations. Je n'ai jamais rencontré de pharmacien plus compétent et intéressant.

Merci à Véronique ELI, pour ton immense gentillesse et ta bonne humeur, pour toutes les fois où tu m'as encouragé et pour toutes les nombreuses fois où tu t'es rendue disponible quand je t'ai sollicité lors de mon recueil à l'EPSAN et après.

Merci à Mme JABOULEY Carine et Mr TUZIN Nicolas qui m'ont patiemment répondu et qui m'ont toujours avec une grande gentillesse, fourni toutes les listes de patients et informations dont j'avais besoin.

Merci à mes parents, c'est largement grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui, merci pour votre patience et votre aide durant toutes ces longues années d'études et vous savez comme j'ai eu besoin de vous. Merci pour les belles valeurs que vous m'avez inculquées. Un immense merci pour cette famille unie et pleine d'amour et de complicité que vous avez créée. Vous avez fait tellement pour moi, il me serait impossible de le résumer ici...

Merci à mes deux sœurs Charlotte et Sabine, que j'aime énormément. Je suis tellement heureuse de savoir que j'aurai toujours à mes côtés deux personnes aussi extraordinaire que vous, curieuses de tout, toujours enthousiastes, intéressantes et bienveillantes. Merci pour vos encouragements précieux. Merci de m'avoir aidé à transcrire mes données pendant le voyage en Italie pendant plusieurs heures de suite. J'en garde grâce à vous, un bon souvenir ;).

Un merci tout particulier à ma mamema, ma grand-mère, du haut de tes 90 ans, tu es toujours pleine de bienveillance, d'attention, et de bons conseils. Tu es à l'écoute de tes enfants et petit-enfants. Merci pour tout cet amour. Tu es un vrai modèle pour nous tous.

Merci à toi, Edouard, ma thèse ne sera pas si facile à lire si tu n'avais pas passé tout ce temps à corriger ma syntaxe, mon orthographe et ma grammaire... Tu m'as soutenu et rassuré quand j'en avais besoin, tu es toujours présent pour trouver une solution quand je n'arrive pas à faire quelque chose. Tu me stimules intellectuellement et m'encourage à toujours m'améliorer. Tu es un excellent médecin et je t'admire beaucoup. Merci pour cet amour immense que tu me donnes jours après jours.

Merci à Xavier, merci pour ton temps pour la création du logiciel de recueil de données pour tenter de gagner du temps. Merci de rendre ma petite sœur heureuse et d'être quelqu'un d'aussi extraordinaire qu'elle.

Merci à mes deux grandes amies, Pauline, Ségolène, merci pour tous vos précieux conseils, je vous adore, vous êtes des sœurs pour moi.

Merci à mes amis fidèles, Jonas, Colas, Quentin, Hélène, Camille, et tous les autres que je ne cite pas, vous m'avez fait adorer ces années d'études passées à vos côtés.

Merci à Manu Bidet et Philippe Stab, vous m'avez tous les deux tellement bien accueillie durant ce dernier stage, vous êtes adorables, je suis vraiment contente d'avoir pu apprendre à vous connaître.

Merci à toutes les personnes que j'ai côtoyées durant mon cursus et qui m'ont permis de rendre celui-ci possible et agréable.

I) Introduction : Pourquoi l'étude du risque hémorragique iatrogène en milieu psychiatrique ?

En France, en 2018, d'après les données que l'assurance maladie a pu nous fournir (annexe 1), plus de 4.7 millions de patients sont consommateurs d'anticoagulants dont près de 112 000 en Alsace. En France, en 2018, nous étions 67 millions d'habitants ¹. Cela représente donc 7% de la population française sous anticoagulants. Ce chiffre a beaucoup évolué en 5 ans puisqu'en 2013, 3.12 millions de personnes ont reçu au moins un médicament anticoagulant en France dont 1.49 millions ont pris un anticoagulant oral. Ces chiffres de 2013, plus officiels, viennent de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé ANSM²

Leur utilisation concerne une population de plus en plus large, de plus en plus âgée, fragile (âge moyen des patients : 72,5 ans, proportion des plus de 80 ans : > 30% sous traitement anticoagulant)² et est associée à un risque d'accident hémorragique élevé.

La prévention et la prise en charge de ce risque est actuellement un enjeu majeur de santé publique.

Les Nouveaux Anticoagulant Oraux Direct (AOD) sont de plus en plus prescrits. Entre 2011 et 2016, l'utilisation de traitements AOD a augmenté de plus de 16%. ³

Les accidents hémorragiques sous anticoagulants sont graves et fréquents. Les anticoagulants sont responsables de 31% des cas d'accidents iatrogènes graves, au 1er rang des médicaments responsables ⁴. Les hémorragies sont potentiellement gravissimes et mortelles et causent de lourdes comorbidités. À titre d'illustration, les hémorragies digestives hautes ont un taux de mortalité allant de 5 à 13% selon les études.^{5 6} Pour les hémorragies digestives basses, la mortalité est de l'ordre de 3% ⁷. Les plus lourdes étant les hémorragies cérébrales ⁸, où la mortalité varie de 25% à 45 % selon les études ^{9 10}

2,1 millions de français étaient touchés par une maladie psychiatrique en 2016.¹¹ Nous nous sommes intéressés spécifiquement aux patients souffrant de pathologies mentales qui de surcroît, présentent une fragilité et une vulnérabilité somatique manifeste et ce, pour des raisons diverses.

En effet, les patients souffrant de pathologie mentale ont de multiples comorbidités somatiques, dont la plupart ne sont pas suivies ou traitées. Le taux de mortalité, bien connu dans le milieu de la psychiatrie, toutes causes confondues est ainsi de 3 à 5 fois plus élevé que pour la population générale. Il s'agit

majoritairement de décès d'origine cardiovasculaire, avec une espérance de vie globale diminuée de 10 à 20 ans.^{12 13 14} .

30- 40 % des patients consultants ou hospitalisés en psychiatrie sont porteurs d'une maladie somatique active avec des symptômes visibles mais à laquelle le patient ne porte souvent pas attention¹⁵ .

Il a été montré très récemment que les patients hospitalisés en psychiatrie font quatre-vingt fois plus de phlébites que dans la population générale¹⁶ ; une thèse faite à l'hôpital psychiatrique d'ERSTEIN par Pelissolo Antoine, recueillant les événements thrombotiques sur 4 ans, publiée en 2016, montre une incidence d'évènements thrombo-emboliques quarante fois supérieure en milieu psychiatrique.¹⁷

Malheureusement, la grande vulnérabilité sur le plan somatique des patients atteints de troubles mentaux est conjuguée avec la difficulté de suivi et de traitement de leurs nombreuses pathologies.¹⁸

La stigmatisation de ces patients est forte et le côté somatique est souvent relégué au deuxième plan.¹⁹ En effet, un grand nombre de confrères médecins généralistes sont moins vigilants sur la santé des patients psychiatriques par manque de temps, d'énergie et également par une certaine méconnaissance des très nombreuses comorbidités de ces populations.

Il a même été mis en lumière qu'il y a une grande stigmatisation au sein des professions médicales envers les psychiatres et le monde de la psychiatrie. 56% des internes de médecine, toutes spécialités confondues pensent même que les psychiatres ont eux-mêmes des troubles mentaux.²⁰

Un médecin généraliste libéral voit en moyenne 872 patients²¹. Donc en cabinet de ville, un médecin généraliste suit environ 27 patients ayant un trouble psychiatrique avéré et 61 patients sous anticoagulants.

De nombreux psychiatres sont encore réticents à prendre en charge les soins somatiques des patients pour de multiples raisons ; d'un manquement pur de compétences médicales, de temps ou encore, afin d'éviter une altération du lien psychothérapeutique.

Le délai moyen d'obtention un RDV en psychiatrie en 2015 était notamment de 67 jours (enquête ARS Rhone Alpes).²²

Le suivi somatique des patients en psychiatrie est nécessaire voire primordial, qu'en est-il alors

d'un risque iatrogène si le suivi de l'anticoagulant n'est pas convenablement réalisé ou que la population en question est plus fragile ?

Nous avons émis l'hypothèse qu'il y aurait certainement davantage d'évènements hémorragiques du fait de cette grande vulnérabilité cumulée avec un moindre suivi somatique de ces populations.

Aucune étude n'évoque à ce jour de risque hémorragique en milieu psychiatrique. Il n'existe pas non plus de recommandations nationales ou internationales sur la gestion des anticoagulants dédiées spécifiquement aux patients hospitalisés en psychiatrie.

A notre connaissance, ce n'est qu'en juin 2015 qu'il a été édité des recommandations pour une amélioration des soins somatiques en psychiatrie par l'HAS²³ et dans ces recommandations, aucune consigne ou préconisation ne sont émises concernant la gestion des patients sous anticoagulants.

L'objectif de cette étude rétrospective était de déterminer la prévalence des hémorragies graves iatrogène en psychiatrie, au centre hospitalier spécialisé de BRUMATH.

Il s'agissait également d'établir le profil clinique des patients sous anticoagulants et de rechercher s'il existait des facteurs de risques liés à ces hémorragies graves.

II) Réalisation d'une étude des événements hémorragiques en milieu psychiatrique : matériel et méthodes

1. Description de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, quantitative, descriptive, observationnelle et analytique, faite auprès de patients souffrant de pathologies mentales, hospitalisés à l'hôpital de psychiatrie de Brumath et sous traitement anticoagulant.

Le Département de l'information médicale (DIM) de l'établissement a pu nous fournir une liste de tous les patients ayant eu un anticoagulant (AVK, AOD, Héparines) du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2018.

Nous avons exclu les patients relevant du champ de la gériatrie qui est une unité de soins de longue durée (USLD) qui n'est pas à proprement parler un service de psychiatrie.

Au total, 492 patients sur 3 ans étaient sous anticoagulant, sur un total de 7790 patients. Le recueil des données a été effectué à partir de l'interrogation de la base informatique de l'établissement et du logiciel dossier patient informatisé (DPI) Cariatides ; qui contient le dossier médical complet. Cela nous a permis de prélever des informations afin de renseigner un questionnaire informatif spécialement créé pour cette étude (annexe 2) par patient. Celui-ci a ensuite été retranscrit dans le logiciel Microsoft Office / Excel .

Les caractéristiques cliniques des 492 patients ayant eu un anticoagulant ont été décrites. Nous avons recueilli les événements hémorragiques dont les événements hémorragiques graves tels que définis par la HAS en 2008 ; puis nous avons analysé et caractérisé ces événements.

Nous avons classé nos patients en deux groupes :

- un groupe « hémorragies graves ».
- un groupe « pas d'hémorragie grave » regroupant tous les autres patients indemnes d'hémorragies graves.

Nous avons ensuite comparé les différents paramètres recueillis de ces deux groupes afin de chercher des différences statistiquement significatives.

2. Les paramètres recueillis

Les paramètres recueillis ont servi à étudier les comorbidités des patients, le mode d'hospitalisation ainsi que le profil psychiatrique des patients.

Cela a permis aussi de caractériser les événements hémorragiques avec le type d'hémorragie, la gravité, les thérapeutiques pharmacologiques prises le jour de l'hémorragie, le nombre de médicaments et de lignes sur l'ordonnance, la proportion de saignements par type d'anticoagulants ...

a) Etude des comorbidités des patients

A partir des dossiers informatisés nous avons recueilli pour chaque patient :

- Des données biométriques :

Âge, sexe, poids, taille, IMC, Tension artérielle, fréquence cardiaque.

- Des paramètres biologiques :

Numération formule sanguine (NFS), hémoglobine (Hb), plaquettes, glycémie, créatininémie, les paramètres lipidiques (CT, LDL, HDL, triglycérides) ainsi que le bilan hépatique.

-Des antécédents médicaux ou des données / comorbidités liées aux saignements :

Hypertension artérielle (HTA), diabète, dyslipidémie, accident vasculaire cérébral (AVC) récent, insuffisance rénale chronique (IRC) si créatininémie > 200umol/l, insuffisance hépatocellulaire ou cirrhose, la notion de cancer (actif ou traité), la notion d'antécédents hémorragiques ou d'antécédents de thromboses, l'insuffisance cardiaque, le risque de chute.

L'antécédent d'insuffisance cardiaque était notée dans le dossier tel quel, ou alors un examen rapportait une FEVG altérée ou une lésion myocardique.

Nous avons également considéré que les patients qui avaient des épisodes de décompensation cardiaque nécessitant des diurétiques étaient insuffisants cardiaque.

Pour la notion de risque de chute, nous avons comptabilisé les patients ayant fait plus d'une chute sans pouvoir se lever seul, ou chutant de manière fréquente, ou quand il été question dans le dossier de désadaptation posturale, de rétropulsion, de trouble de la marche, ou autre information écrite laissant préjuger qu'il y avait des difficultés à se déplacer ou se relever.

Nous avons considéré que l'absence d'information signifiait l'absence de l'antécédent en question.

-La prise de toxiques :

Active, ou sevré (tabac, alcool, drogues).

Nous avons considéré que l'absence d'information signifiait l'absence de prise de toxiques.

-Des données relatives au traitement anticoagulant :

Le type de traitement anticoagulant pris, le motif de l'anticoagulation, sa durée et le rapport de la durée sur le nombre de jours d'hospitalisation.

b) Type d'hospitalisation

Nous avons recueilli le mode d'hospitalisation : celui-ci était « libre » ou « sous contrainte ». Pour les patients dont le mode était différent entre deux hospitalisations, ou changeant au court d'une même hospitalisation, nous l'avons compté comme « mixte ».

Nous avons également noté la durée d'hospitalisation en nombre de jours par patient (cumulé si plusieurs hospitalisations).

c) Le suivi des patients

Pour chaque patient, nous avons cherché à savoir quel type de suivi somatique bénéficiait-il dans le cadre de son hospitalisation et en dehors de l'hospitalisation.

Ainsi nous avons noté pour chaque patient si un médecin traitant était renseigné et s'il y avait la trace dans le dossier médical informatisé d'un examen par un médecin généraliste de l'EPSAN.

Nous avons également pris en compte s'il y avait une notion d'un suivi somatique par le psychiatre. Nous avons cherché d'autres indicateurs d'un suivi, tel que le nombre de biologies réalisées, et si les patients avaient bénéficié d'un ou plusieurs tracés ECG durant leur séjour.

Nous aurions voulu savoir si pour les AVK, un suivi INR avait été correctement réalisé, mais il s'avère que cette donnée était bien souvent manquante ou trop compliquée à retrouver sur l'ensemble de la population.

Bien souvent, durant l'hospitalisation, dans la rubrique « biologie », nous ne retrouvions que peu d'INR mais cela ne préjugait pas de présence ou d'absence d'informations en document papier que le somaticien aurait pu avoir lors de l'admission des patients. Les documents d'admission n'étant pas systématiquement numérisés dans le dossier informatisé.

De plus il était compliqué de croiser les données entre les dates de début et de fin de traitements par des AVK et les INR attendus, pour savoir précisément pour chaque patient quand les INR devaient être dosés ; et par conséquent compter s'il y avait des manquements, il aurait fallu passer un temps par patient beaucoup plus significatif dans le but de trouver ces informations, ce qui n'était pas réalisable.

d) Profil psychiatrique

Pour chaque patient, le diagnostic clinique de la maladie mentale a été retrouvé et rapporté. Les diagnostics ont été classés selon la méthode de classification de la CIM-10 (Classification internationale des maladies – World Health Organization : International classification of diseases), concernant les troubles mentaux et du comportement (F00-F99) rapportés comme suit :

- F00-F09 : troubles mentaux organiques, y compris les troubles symptomatiques
- F10-F19 : troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de substances psycho-actives
- F20-F29 : schizophrénie, troubles schizotypiques et troubles délirants
- F30-F39 : troubles de l'humeur (affectifs)
- F40-F48 : troubles névrotiques, troubles liés à des facteurs de stress et troubles somatoformes
- F50-F59 : syndromes comportementaux associés à des perturbations physiologiques et à des facteurs physiques
- F60-F69 : troubles de la personnalité et du comportement chez l'adulte
- F70-F79 : retard mental
- F80-F89 : troubles du développement psychologique
- F90-F98 : troubles du comportement et troubles émotionnels apparaissant habituellement durant l'enfance et l'adolescence
- F99 : trouble mental, sans autre indication.

Cependant, certains items étant très vastes, d'autres mal renseignés, cela n'était pas très exploitable pour un très grand nombre de patients.

En effet la CIM 10 est un outil de codage compliqué, peu validé concernant certains diagnostics psychiatriques, et encore mal utilisé. Certains psychiatres refusent même de l'utiliser de par sa complexité.²⁴

Une future CIM-11, publiée le 18 juin 2018 et adoptée par l'Assemblée mondiale de la santé le 25 mai 2019, entrera en application le 1er janvier 2022.²⁵

Pour pallier à cela et dans un souci de clarté, nous avons également regardé dans le dossier le motif d'admission, les antécédents psychiatriques et somatiques, ainsi que souvent même les observations du psychiatre, puis nous avons, à l'aide de ces données et du diagnostic CIM 10, classé ces différents diagnostics en 7 groupes « plus parlants » que nous appellerons la « pathologie psychiatrique sous-jacente ».

D'autres études et articles ont également procédé de la sorte en regroupant les diagnostics en quelques classes de diagnostics psychiatrique plus exploitable.^{26 27 28}

- psychose chronique, schizophrénie : regroupant F20-F29
- trouble anxiodépressif, tentative de suicide : F30-F39, et F40-F48 si notion de tentative de suicide ou contexte anxieux ou dépressif
- déficit /retard mental, autisme : regroupant F70-F79 F80-F89
- troubles liés aux conduites addictives (OH, drogues ...) : F10-F19
- primo-admission, pas de pathologie psychiatrique sous-jacente clairement retrouvée : dès que les patients n'avaient pas d'ATCD psychiatriques clairs, souvent classés F40-F48, F50-F59 F60-F69
- démence : regroupant F60-F69 et F99, F50-F59, F00-F09 dès qu'il y avait notion de démence dans les troubles psychiatriques
- névroses/autres : regroupant F40-F48, F60-F69, F99, F50-F59, F00-F09, F90-F98 n'étant pas liées à un autre item précédemment décrit

e) Caractéristique de l'événement hémorragique

Nous avons compté comme une « hémorragie grave », chaque hémorragie dont les critères correspondaient aux critères de gravité selon la HAS. Ces critères ont été édités en 2008 pour les

saignements sous AVK, nous les avons utilisés également pour les saignements sous AOD et Héparine comme cela est fait dans d'autres études ou articles.^{29,30.}

La FDA américaine, en l'absence de définition précise d'hémorragies graves, recommande l'utilisation de critères cliniques objectifs identiques à ceux de la HAS en 2008 pour les AVK.^{31.}

« Une hémorragie grave, ou potentiellement grave, est définie par la présence d'au moins un des critères suivants :

- hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels ;
- instabilité hémodynamique : PAS < 90 mmHg ou diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, ou PAM < 65 mmHg, ou tout signe de choc ;
- nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie.
- nécessité de transfusion de culots globulaires.
- localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel, par exemple : hémorragie intracrânienne et intra spinale, hémorragie intraoculaire et rétro-orbitaire, hémothorax, hémopéritoine, hémopéricarde, hématome musculaire profond et/ou syndrome de loge, hémorragie digestive aiguë, hémarthrose.

S'il n'existe aucun de ces critères, l'hémorragie est qualifiée de "non grave ».

Nous avons également collecté plusieurs autres informations qui ont servi à caractériser ces hémorragies.

- Le type d'anticoagulant en cours le jour de l'hémorragie ou qui est présent dans la semaine avant l'hémorragie.
- Le type d'hémorragie, classé en différentes catégories (digestive haute, digestive basse, cérébrale, musculaire/profonde, cutanée superficielle, ORL, urinaire, pulmonaire, gynécologique).
- Des informations relatives à l'ordonnance le jour de l'hémorragie, tel que le nombre de lignes sur l'ordonnance, le nombre de traitements effectifs pris (nombre de ligne moins les si besoins) les antibiotiques ainsi que les antifongiques pris simultanément.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de chercher un lien entre le nombre de prescriptions et les hémorragies par iatrogénie. Il existe en effet des études récentes relatant l'augmentation des comorbidités en liens avec le nombre de traitement pris.³²

Nous avons noté la présence ou l'absence le jour de l'hémorragie de chaque traitement à visée psychiatrique (chacun des neuroleptiques conventionnels ou non conventionnels, des thymorégulateurs, des antidépresseurs, des anxiolytiques...) ainsi que la prise d'anticoagulant simultanée, ou la prise d'antiagrégants plaquettaire ou d'AINS.

Nous avons recherché ces paramètres car nous savons que les traitements à visée psychiatrique ont de multiples effets indésirables et interagissent entre eux³³

En particulier, certains traitements interagissent avec les AVK ; c'est le cas de certains antibiotiques, des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), certains antipsychotique, la carbamazépine, l'acide valproïque et bien d'autres. Elles sont due à différents mécanismes que sont l'inhibition du métabolisme hépatique (cytochrome P 450).^{34 35} Ou par Réduction du métabolisme hépatique, Augmentation de la fraction libre du médicament, Effet inducteur enzymatique hépatique des AVK , ou encore par Diminution de l'absorption digestive ...) ³⁶

f) Le score de HAS BLED

Concernant la prédiction d'évènements hémorragiques iatrogènes, plusieurs scores ont été établis pour les AVK, notamment le score OBRI en 1989³⁷, score à 4 critères, puis le SCORE HEMORR2HAGES³⁸, utilisable pour une population de patients anti-coagulés pour une FA, incluant des patients de plus de 75 ans. Plus récemment le HAS-BLED³⁹ a été revu en 2011 et est plus performant avec 9 critères⁴⁰. Ce score permet d'estimer le risque hémorragique chez les patients présentant une fibrillation auriculaire, sans maladie valvulaire mitrale, traités par anti vitamine K

Un score très récent VTE-BLEED validé en 2017, avec 6 critères étudie le risque hémorragique des patients sous AOD et AVK suite à une maladie thromboembolique veineuse.⁴¹ Cependant, on ne dispose pas d'outils prédictifs validés pour estimer les risques hémorragiques de patients traités par héparines.

En l'absence de meilleure alternative, nous avons calculé le score HAS BLED à tous nos patients. Les items de ce score sont des facteurs de risques de saignements reconnus. ^{42 43}

En 2016, l'HAS a utilisé un score de HAS BLED modifié par le SNIIRAM (base de données nationale de l'assurance maladie) pour comparer les saignements entre les AVK et les AOD, mais ce score est difficilement accessible. ⁴⁴

Le score de HAS BLED a été intéressant à recueillir et à analyser pour l'ensemble de nos patients (bien qu'ils ne fussent pas tous sous AVK).

Nous avons donc pris pour calculer ce score, la dernière version disponible et qui additionne 1 point par critère sous-cité :

- L'HTA (définie pour une pression systolique >160 mm Hg).
- La dysfonction rénale (définie en présence de dialyse, d'insuffisance rénale chronique ou, transplantation rénale, ou créatinine plasmatique \geq à 200, $\mu\text{mol/L}$).
- La dysfonction hépatique, (définie en présence d'une hépatopathie chronique, (cirrhose), ou biologique, (bilirubine > à 2 fois la normale associée à ASAT/ALAT > à 3 fois la normale).
- Le risque de saignement, défini par un antécédent de saignement, ou une prédisposition (anémie), la présence d'une néoplasie active, un risque de chute élevé.
- L'utilisation de médicaments à action anti-thrombotique (aspirine, AINS, héparines...).
- Un INR instable ou élevé.
- Un âge > 65 ans.
- Un alcoolisme chronique.
- Un accident vasculaire cérébral (récent)

Tableau 1 : interprétation du score de HAS BLED

0 points: 1,13 saignements pour 100 années-patients
1 point: 1,02 saignements pour 100 années-patients
2 points: 1,88 saignements pour 100 années-patients
3 points: 3.74 saignements pour 100 années-patients
4 points: 8.70 saignements pour 100 années-patients
5 - 9 points: Données insuffisantes (risque élevé)

3. L'analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide des statistiques usuelles de position et de dispersion, à savoir la moyenne, la médiane, la variance, et les quantiles. Les variables qualitatives ont été quant à elles, décrites avec les effectifs et les proportions de chaque modalité.

Le caractère Gaussien des variables quantitatives a été évalué à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Si les conditions d'application étaient respectées, le lien entre deux variables quantitatives a été évalué à l'aide du test de corrélation linéaire de Pearson. Dans le cas contraire, un test de corrélation de Spearman a été réalisé. Pour la comparaison d'une variable quantitative entre plusieurs sous-groupes, une analyse de la variance ou le test de Kruskal et Wallis ont été utilisés, toujours en fonction des hypothèses d'utilisation de chacun de ces tests.

Enfin, pour le croisement entre plusieurs variables qualitatives, le test paramétrique du Chi² a été utilisé si les conditions d'application le permettaient. Si ce n'était pas le cas, le test exact de Fisher a été réalisé.

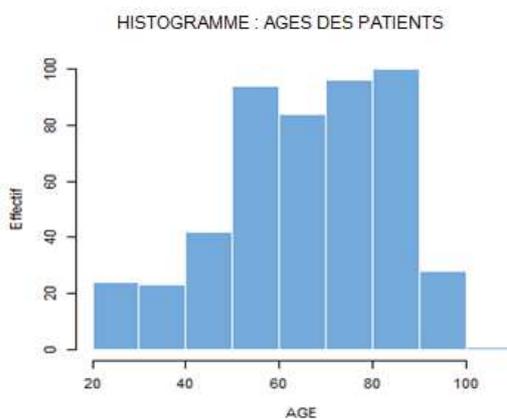
Le risque de première espèce alpha a été fixé à 5% pour toutes les analyses. L'ensemble des analyses a été réalisé sur le logiciel R dans sa version 3.1, R Development Core Team (2008). R : A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. via l'application GMRC Shiny Stat du CHU de Strasbourg (2017)

III) Résultats

1. Caractéristiques de la population étudiée

a) Profil, données biométriques, comorbidités des patients

Figure 1 : histogramme de l'âge des patients



Les patients hospitalisés en psychiatrie sous anticoagulants avaient en moyenne 66 ans, c'est-à-dire légèrement plus jeunes que les patients « population française sous anticoagulants » (rappel de l'âge moyen des patients sous anticoagulants dans la population française : 72,5 ans, population des plus de 80 ans : > 30% sous traitement anticoagulant).² Comme nous pouvons le voir sur cet histogramme,

nous avons un grand nombre de patients entre 50 et 90 ans mais également des patients de 20 à 40 ans et quelques-uns de plus de 90 ans.

En moyenne, les patients avaient des paramètres biométriques et biologiques dans les normes en dehors d'un léger surpoids (IMC à 26.5), une tension artérielle mesurée à 120/60 mmHg, une hémoglobine à 12 g/dL, une glycémie à 1.28 g/L (non à jeun), une clairance de la créatinine à 83 ml/min et des paramètres lipidiques normaux, le score de HAS BLED était calculé à « 2 » de moyenne. (Cf tableau ci-dessous).

Tableau 2 : description des paramètres quantitatifs de l'ensemble de la population.

Variables	Moyenne	Médiane	Données manquantes	Ecart-type	1er quartile	3ème quartile
AGE	66,3	69	0	18	54	81
TAILLE	166,7	167	89	14,9	160	175
POIDS	74,3	71,75	34	20,2	59	84,4
IMC	26,5	25	95	8,9	21,7	29
TA.SYSTOLIQUE	122,7	120	10	21,1	110	140
TA.DYASTOLIQUE	66,5	70	11	11,8	60	70
FC	82,9	82	17	16,4	70,5	92
Nbr.bio	15,8	7	1	26,7	3	16
Hb	12,7	12,7	28	2,8	11,5	13,8
GLYCEMIE	128,4	115,5	170	61,2	93	143,8
Pla	261,4	248	32	90,3	200	308,2
CHOLEST.T	1,8	1,7	301	0,5	1,5	2,1
HDL	0,5	0,45	313	0,3	0,4	0,6
LDL	1	1	315	0,4	0,7	1,3
TRIG	1,3	1,1	304	0,7	0,8	1,7
X.Cockcroft.et.Gault	83,3	86,5	0	25,1	68,8	100
CHAD.VASC	2,4	2	0	1,8	1	4
HAS.BLEED	2,1	2	0	1	1	3

Concernant les paramètres quantitatifs recueillis ainsi que les comorbidités dans notre population, nous retrouvons très légèrement plus d'hommes que de femmes 259 contre 233 (53 % vs 47%); 250 patients (51%) étaient hypertendus, 114 patients (24%) diabétiques, 13 patients (3%) insuffisants rénaux chroniques, 20 patients (4%) insuffisants hépatiques, 43 patients (9%) ayant un cancer actif, 110 patients (22%) une insuffisance cardiaque, 65 patients (13%) avaient fait un AVC récemment, 46 patients (9 %) avaient un antécédent hémorragique et 113 patients (23%) un antécédent thrombotique. Enfin 130 patients (27%) avaient un « risque de chute ».

Tableau 3 : Description des paramètres qualitatifs de l'ensemble de la population.

Variables	Effectif	Pourcentage
Sexe	492	
Groupe : F	233	47,4 %
Groupe : M	259	52,6 %
HTA	492	
Groupe : non	242	49,2 %
Groupe : oui	250	50,8 %
Diabète	492	
Groupe : non	376	76,4 %
Groupe : oui	116	23,6 %
Dyslipidémies	492	
Groupe : non	392	79,7 %
Groupe : oui	100	20,3 %
Insuffisance rénale chronique	492	
Groupe : non	479	97,4 %
Groupe : oui	13	2,6 %
Insuffisance hépatique	492	
Groupe : non	472	95,9 %
Groupe : oui	20	4,1 %
AVC récent	492	
Groupe : non	427	86,8 %
Groupe : oui	65	13,2 %
Cancer	492	
Groupe : actif	43	8,7 %
Groupe : non	441	83,5 %
Groupe : traité	38	7,7 %
Insuffisance cardiaque	492	
Groupe : non	382	77,6 %
Groupe : oui	110	22,4 %
ATCD hémorragique	492	
Groupe : non	446	90,7 %
Groupe : oui	46	9,3 %
ATCD thrombotique	492	
Groupe : non	379	77 %
Groupe : oui	113	23 %
Risque de chute	492	
Groupe : non	359	73 %
Groupe : oui	133	27 %

b) Profil d'anticoagulation et prise de toxiques

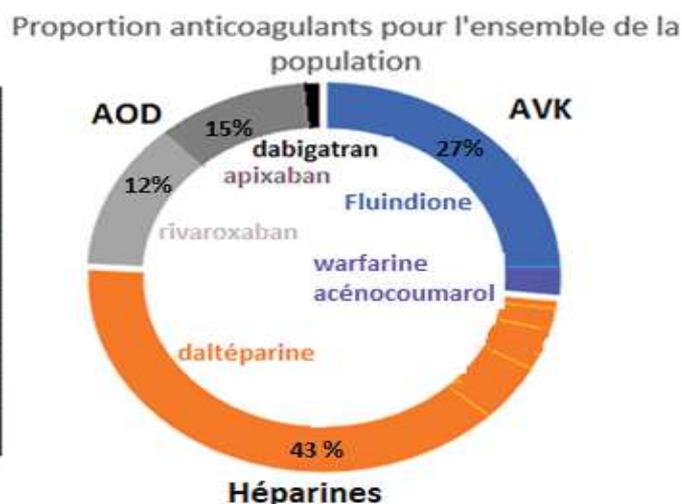
Notre échantillon de 492 patients concerne tous les patients sous anticoagulants durant 3 années. Nous avons pu calculer que cela représentait 6 % des patients hospitalisé à Brumath. Etant donné que la file active des patients est de 2584 patients en 2016, 2603 patients pour l'année 2017 et 2603 en 2018, c'est-à-dire 7790 patients sur 3 ans (2596 patients par an en moyenne). Donc 6 % ($492/7790=0.063$) des patients qui sont hospitalisés à Brumath ont reçu des anticoagulants.

En moyenne, la durée d'anticoagulation par patient était de 42 jours. Cela correspond en moyenne à 70% de leur temps d'hospitalisation. Cette durée d'anticoagulation était de minimum un jour (1 journée) à maximum 1095 jours (100% du temps sur une durée d'hospitalisation de 1095 jours = 365×3).

Nous avons retrouvé en tout : 148 patients qui étaient sous antivitamine K dont majoritairement sous FLUIDINONE (131) et 9 sous WARFARINE ainsi que 8 sous ACENOCOUMAROL. 270 patients étaient sous héparines dont majoritairement sous DALTÉPARINE SODIQUE (214), 27 patients sous TINZAPARINE, 13 sous FONDAPARINUX, 11 sous ENOXAPARINE et 5 sous HEPARINE CALCIQUE. Enfin, 137 patients étaient sous anticoagulant oraux directs dont majoritairement sous APIXABAN (72) et RIVAROXABAN (60) ainsi que 5 sous DABIGATRAN. (cf. tableau ci-dessous). Dans 4 % des cas des anticoagulants étaient pris de manière simultanée.

Tableau 4 / diagramme circulaire 1 : Proportion des anticoagulants prescrits pour l'ensemble de la population

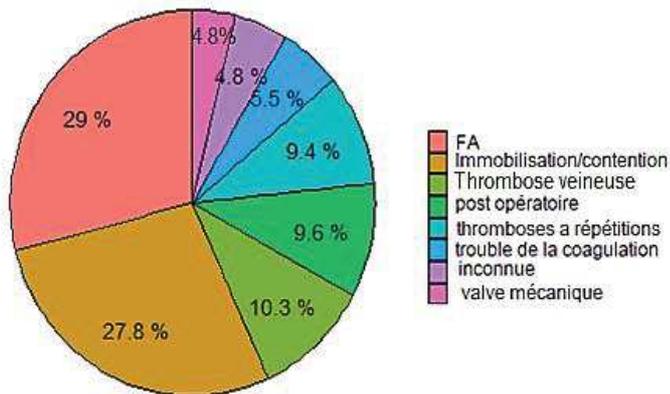
	Effectif	Pourcentage
Fluindione	131	27%
warfarine	9	2%
acénocoumarol	8	2%
daltéparine	214	43%
héparine calcique	5	1%
tinzaparine	27	5%
enoxaparine	11	2%
fondaparinux	13	3%
rivaroxaban	60	12%
dabigatran	5	1%
apixaban	72	15%



Concernant la Daltéparine sodique, il s'agissait dans 84.6% des cas d'un traitement à dose préventive et dans 15.4%, à dose curative. ⁴⁵

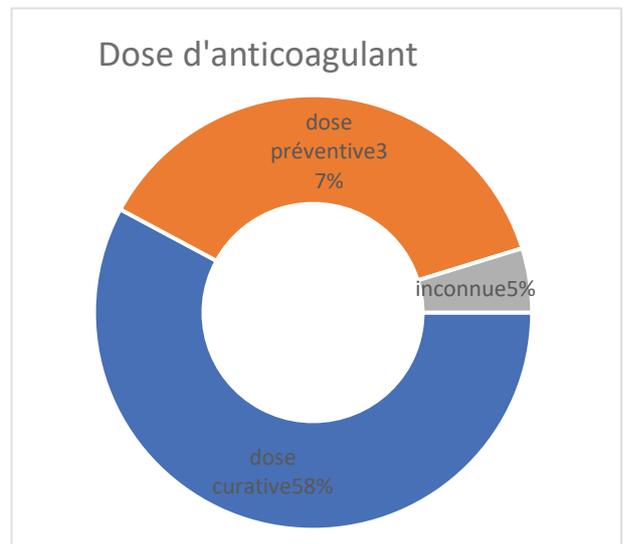
Concernant les indications de l'anticoagulation, 565 motifs ont été recueillis (certains patients en avaient plusieurs). Pour 164 patients (29%), le motif était l'arythmie complète par fibrillation atriale (FA) ; pour 157 patients (28%) il s'agissait d'une immobilisation du patient ou une contention ; pour 58 patients (10%) on traitait une thrombose veineuse ; pour 54 patients, on retrouve une anticoagulation post opératoire ; pour 53 patients (9%), on prévenait des thromboses veineuses à répétitions ; 31 patients (5.5%) étaient traités pour un trouble de la coagulation (déficit ou mutation en protéine C ou S , thrombophilie, mutation homocystéinémie, syndrome des anti phospholipides) ; pour 27 patients (4.5%) la cause était inconnue et pour 21 patients (4%), il s'agissait de l'anticoagulation d'une valve mécanique. Au total, les traitements étaient pris de façon curative 327 fois (58%) et préventive 211 fois (37%). L'indication et le dosage n'étaient pas documentés à 27 reprises (5%).

Figure 2 / diagramme circulaire 2 : proportion des motifs d'anticoagulations.



Proportion des motifs d'anticoagulations

Figure 3 / diagramme circulaire 3 : proportion d'anticoagulation préventive et curative prescrite pour l'ensemble de la population.



Concernant la prise de toxiques dans notre population, nous avons retrouvé dans les dossiers des traces révélant une intoxication tabagique chez 112 d'entre eux (23 %) ; chez 73 patients (15 %) il s'agissait d'une intoxication alcoolique et pour 25 patients (5%), une intoxication à d'autres drogues.

Tableau 5 : effectifs et pourcentage des consommateurs de toxiques.

Consommation de toxiques		
Variables	Effectif	Pourcentage
TABAC	492	
non	335	68,09 %
sevré	45	9,15 %
oui, actif	112	22,76 %
OH	492	
non	377	76,63 %
sevré	42	8,54 %
oui, actif	73	14,84 %
DROGUES	492	
non	456	92,68 %
sevré	11	2,24 %
oui, actif	25	5,08 %

c) Type d'hospitalisation et suivi des patients anticoagulés

Une hospitalisation libre était représentée dans 73 % des cas. Elle fut sous contrainte pour 10% des patients et pour 17% d'entre eux, il s'agissait de cas mixtes.

En moyenne, un patient était hospitalisé 165 jours. La médiane à 52 jours, est plus représentative ici, puisqu'elle élimine les patients étant restés soit très peu de temps soit hospitalisés en permanence.

Concernant le suivi, 97% de notre population avait un médecin traitant déclaré en ville. Pendant leur hospitalisation, 94 % des patients ont eu un suivi par un somaticien à l'EPSAN.

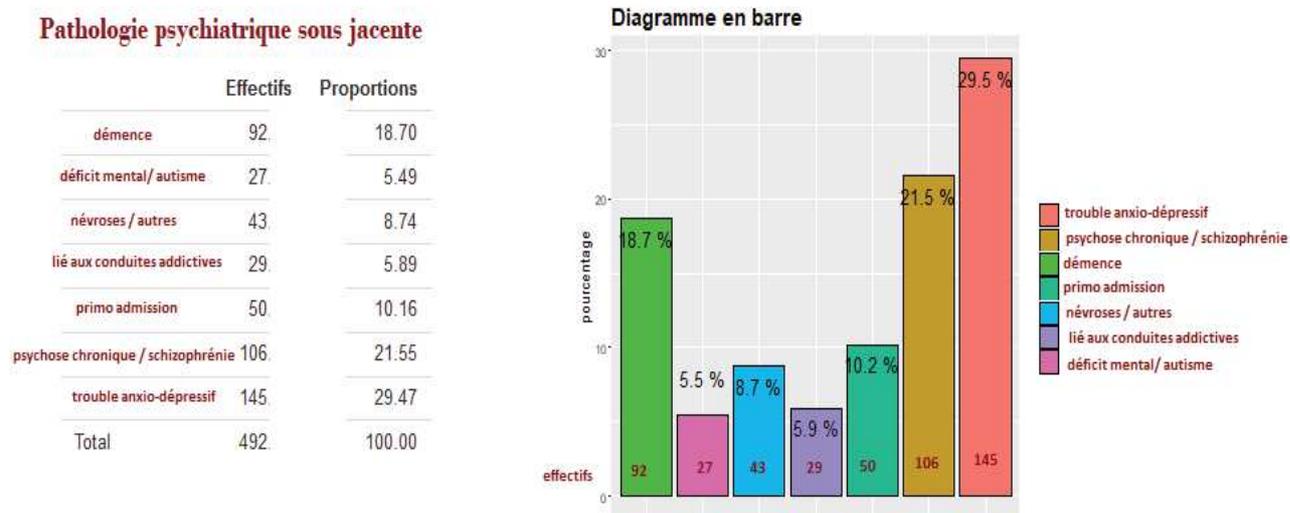
Dans le dossier médical, on retrouvait des traces de suivi somatique par le psychiatre pour 42%. Un électrocardiogramme était présent chez 90% des patients hospitalisés. En moyenne les patients avaient 16 résultats biologiques, la médiane était à 7.

d) Profil psychiatrique

Nous les avons regroupés en 7 types grâce aux diagnostics principaux et aux informations dans le dossier médical.

Notre échantillon de patients se composait de 145 patients hospitalisés pour des troubles anxio-dépressifs (soit 29%), de 102 patients hospitalisés pour une psychose chronique/schizophrénie (soit 21%), 29 patients étaient hospitalisés suite aux conduites addictives (soit 6%), 27 pour des troubles autistiques ou une déficience mentale (soit 5%). Chez 43 patients, nous avons trouvé des troubles du comportement ou névroses qui n'étaient pas liés aux 4 catégories précédemment citées (soit 9%). Chez 50 patients (10%), les troubles venaient de se déclarer, ils n'avaient aucun antécédent psychiatrique connu et chez 94 patients nous avons retrouvé une notion de démence (soit 19%). Cf tableau ci-dessous.

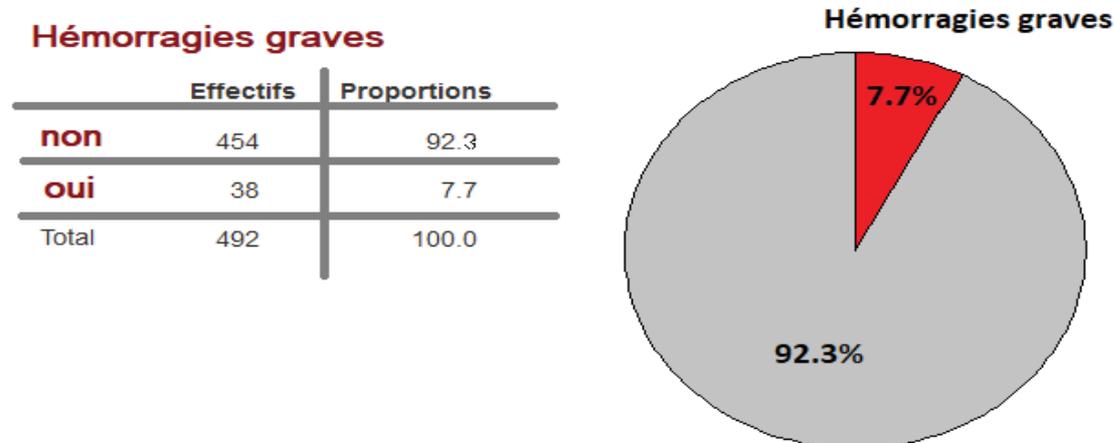
Tableau 6 : effectifs et proportions des pathologies psychiatriques sous-jacentes sur l'ensemble de la population.



2. Critère principal : Hémorragies gravesa) **Hémorragies graves et hémorragies non graves**

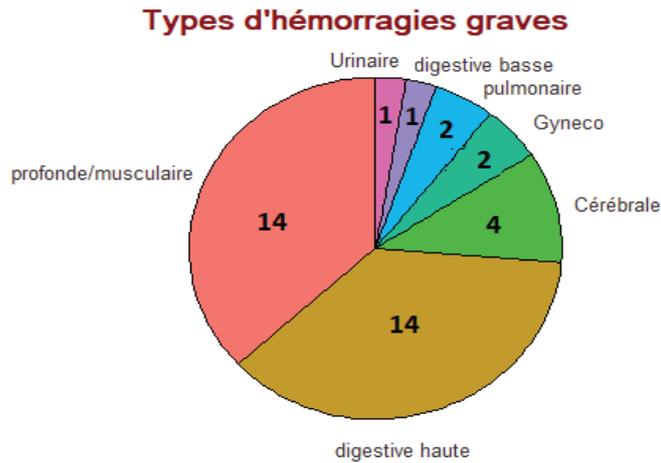
Nous avons colligé 38 hémorragies graves sur 3 ans sur une population de 492 patients. Cela nous donne une prévalence d'hémorragies graves des patients sous anticoagulants en psychiatrie à BRUMATH entre 2016 et 2018 à 7.7% IC [5.3% ; 10.1%].

Tableau 7 / Diagramme circulaire 4 : effectifs et proportions d'hémorragies graves sur l'ensemble de la population



Concernant les 38 hémorragies graves, nous retrouvons 14 hémorragies digestives hautes (méléna et hématomèse), 14 hémorragies profondes et/ou musculaires, 4 hémorragies cérébrales, 2 hémorragies gynécologiques, 2 hémoptysies, une hémorragie urinaire macroscopique spontanée ayant nécessité un transfert et une transfusion, et enfin, une hémorragie rectale ayant également nécessité une transfusion.

Figure 4 / Diagramme circulaire 5 : Effectif des différents types d'hémorragies graves

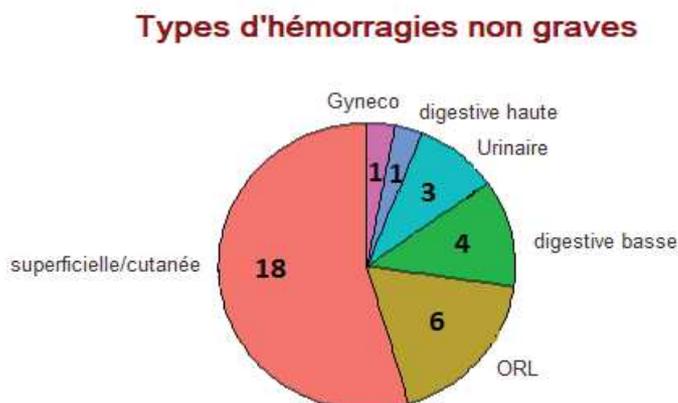


Si nous analysons les hémorragies dans leur ensemble, nous en avons 71 au total dont 38 graves au sens que nous avons défini plus haut, et 33 qui ne validaient pas les critères de gravités de l'HAS.

Concernant le chiffre des 33 hémorragies non graves que nous avons retrouvé dans les dossiers médicaux, il paraissait bien sous-estimé du fait que les petites hémorragies ne sont pas forcément systématiquement bien retracées.

Si nous nous lançons dans une analyse plus poussée, nous pouvons voir qu'il s'agit d'hémorragies superficielles tels des hématomes ou des coupures (18 fois), mais aussi d'hémorragies ORL tels des épistaxis (6 fois), ou des hémorragies digestives basses (4 fois) ou encore des hématuries (3 fois), d'une rectorragie, et une métrorragie.

Figure 5 / Diagramme circulaire 6 : Effectif des différents types d'hémorragies non graves



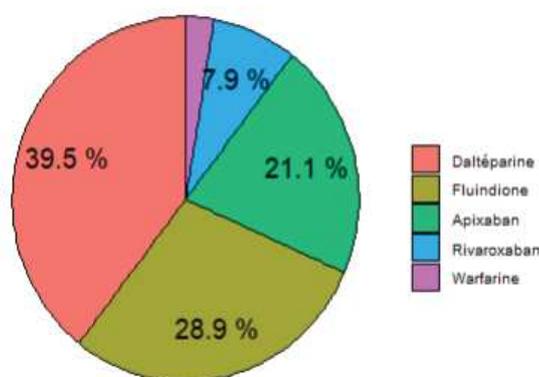
b) Par type d'anticoagulants

Pour les 38 hémorragies graves, l'anticoagulant en cause sur l'ordonnance le jour de l'hémorragie a été indiqué. Ceux-ci étaient majoritairement la Daltéparine sodique (15), puis le Fluindione (11) puis l'Apixaban(8), le Rivaroxaban(3) et enfin la Warfarine(1).

Tableau 8 / Diagramme circulaire 7 : Proportion des anticoagulants en cause pour les hémorragies graves.

Type d'anticoagulant pris le jour de l'hémorragie grave

	Effectifs	Proportions
Apixaban	8.00	21.05
Daltéparine	15.00	39.47
Fluindione	11.00	28.95
Rivaroxaban	3.00	7.89
Warfarine	1.00	2.63
Total	38.00	100.00



Aucun lien significatif au sens statistique n'a été fait entre un type d'anticoagulant et les hémorragies graves. $p > 0.05$. Il n'y avait pas non plus de significativité de celles-ci entre une indication curative ou préventive.

3. Critères secondaires, liens avec les hémorragies graves

Rappelons que les critères secondaires étaient la recherche de liens entre des paramètres biométriques, biologiques, les comorbidités ainsi que des traitements ou des toxiques avec les hémorragies graves.

Parmi ces différents critères secondaires, certains liens avec les hémorragies graves étaient attendus (l'âge, l'insuffisance hépatique ou rénale), mais ne ressortaient pas dans notre étude. D'autres liens apparaissaient de manière plus ou moins attendue.

Nous allons les décrire ci-dessous ; il s'agissait des LDL-c, de l'insuffisance cardiaque, du score de HAS BLEED, de l'association au Kardegic^R, ainsi que de certaines pathologies psychiatriques sous-jacentes. Certains encore, laissent suspecter qu'ils sont bel et bien liés aux hémorragies graves mais nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif (il s'agissait du sexe masculin et de la consommation tabagique), nous allons également les décrire dans le paragraphe suivant.

a) **Association avec les données biométriques et comorbidités :**

Tableau 9 : Analyse de l'ensemble des paramètres des patients par rapport aux hémorragies graves

Variables	Hémorragie grave : non (n=454)	Hémorragie grave : oui (n=38)	P	test	
AGE (Moy (sd))(Na=0)	66.23 (18.13)	69.26 (17)	0.41	wil-cox.test	
TAILLE (Moy (sd))(Na=90)	166.35 (15.18)	169.2 (9.94)	0.24	wil-cox.test	
POIDS (Moy (sd))(Na=35)	74.21 (19.74)	72.49 (22.41)	0.34	wil-cox.test	
IMC (Moy (sd))(Na=96)	26.57 (9.01)	25.14 (6.37)	0.31	wil-cox.test	
GLYCEMIE (Moy (sd))(Na=173)	127.89 (61.62)	136.62 (58.56)	0.53	wil-cox.test	
TA.SYSTOLIQUE (Moy (sd))(Na=10)	122.85 (21.39)	122.97 (18.98)	0.74	wil-cox.test	
TA.DYASTOLIQUE (Moy (sd))(Na=11)	66.49 (11.93)	66.14 (10.36)	0.7	wil-cox.test	
FC (Moy (sd))(Na=17)	83.2 (16.42)	78.2 (15.73)	0.12	wil-cox.test	
Hb (Moy (sd))(Na=29)	12.79 (2.83)	11.84 (1.99)	0.01	wil-cox.test	
Pla (Moy (sd))(Na=33)	260.45 (92.88)	274.68 (99.8)	0.31	wil-cox.test	
CHOLEST.T (Moy (sd))(Na=303)	1.78 (0.47)	1.71 (0.48)	0.28	wil-cox.test	
HDL (Moy (sd))(Na=315)	0.53 (0.31)	0.54 (0.24)	0.81	wil-cox.test	
LDL (Moy (sd))(Na=317)	1.04 (0.41)	0.81 (0.31)	0.03	wil-cox.test	
TRIG (Moy (sd))(Na=306)	1.27 (0.69)	1.4 (0.63)	0.33	wil-cox.test	
X.Cockcroft.et.Gault (Moy (sd))(Na=0)	83.21 (25.06)	83.37 (25.66)	0.81	wil-cox.test	
CHAD.VASC (Moy (sd))(Na=0)	2.39 (1.8)	2.89 (2.28)	0.26	wil-cox.test	
HAS.BLEED (Moy (sd))(Na=0)	2.03 (1.02)	2.5 (0.92)	<0.01	wil-cox.test	
SEXE (Na=0)(Eff)		454	38	0.06	chisq.test
Groupe : Femme (%(Eff))	48.68% (221)	31.58% (12)			
Groupe : Homme (%(Eff))	51.32% (233)	68.42% (26)			
HTA (Na=0)(Eff)		454	38	0.91	chisq.test
Groupe : non (%(Eff))	49.78% (226)	47.37% (18)			
Groupe : oui (%(Eff))	50.22% (228)	52.63% (20)			

DIAB (Na=0)(Eff)	454	38	0.5	chisq.test
Groupe : non %(Eff)	77.31% (351)	71.05% (27)		
Groupe : oui %(Eff)	22.69% (103)	28.95% (11)		
DYSL (Na=0)(Eff)	454	38	0.98	chisq.test
Groupe : non %(Eff)	79.96% (363)	81.58% (31)		
Groupe : oui %(Eff)	20.04% (91)	18.42% (7)		
IRC (Na=0)(Eff)	454	38	0.27	fisher.test
Groupe : non %(Eff)	97.58% (443)	94.74% (36)		
Groupe : oui %(Eff)	2.42% (11)	5.26% (2)		
Dysf hép (Na=0)(Eff)	454	38	0.65	fisher.test
Groupe : non %(Eff)	96.26% (437)	94.74% (36)		
Groupe : oui %(Eff)	3.74% (17)	5.26% (2)		
AVC récent (Na=0)(Eff)	454	38	0.22	chisq.test
Groupe : non %(Eff)	87.44% (397)	78.95% (30)		
Groupe : oui %(Eff)	12.56% (57)	21.05% (8)		
CANCER (Na=0)(Eff)	454	38	0.62	fisher.test
Groupe : actif %(Eff)	8.59% (39)	10.53% (4)		
Groupe : non %(Eff)	83.92% (381)	78.95% (30)		
Groupe : traité %(Eff)	7.49% (34)	10.53% (4)		
IC (Na=0)(Eff)	454	38	0.04	chisq.test
Groupe : non %(Eff)	79.3% (360)	63.16% (24)		
Groupe : oui %(Eff)	20.7% (94)	36.84% (14)		
Association avec Kardegic	454	38		
Groupe : non % (Eff)	97.80%(444)	84.21%(32)	<0.01	fisher.test
Groupe : oui (%(eff)	2.2%(10)	15.79%(6)		
ATCD hém (Na=0)(Eff)	454	38	0.38	fisher.test
Groupe : non %(Eff)	90.97% (413)	86.84% (33)		
Groupe : oui %(Eff)	9.03% (41)	13.16% (5)		
ATCD Thro (Na=0)(Eff)	454	38	1	chisq.test
Groupe : non %(Eff)	76.87% (349)	76.32% (29)		
Groupe : oui %(Eff)	23.13% (105)	23.68% (9)		
Rd Chute (Na=0)(Eff)	454	38	0.38	chisq.test
Groupe : non %(Eff)	73.79% (335)	65.79% (25)		
Groupe : oui %(Eff)	26.21% (119)	34.21% (13)		

Na = donnée manquante , Sd =écart type, % = pourcentage , Eff = effectif, Moy = moyenne, HTA = hypertension artérielle >160/11, DYSL = Dyslipidémies, DIAB = diabète, Dysf hep = dysfonction hépatique, ATCD hém= antécédent hémorragique, IC = insuffisance cardiaque , Chute = risque de chute, ATCD Thro = antécédent thrombotiques.

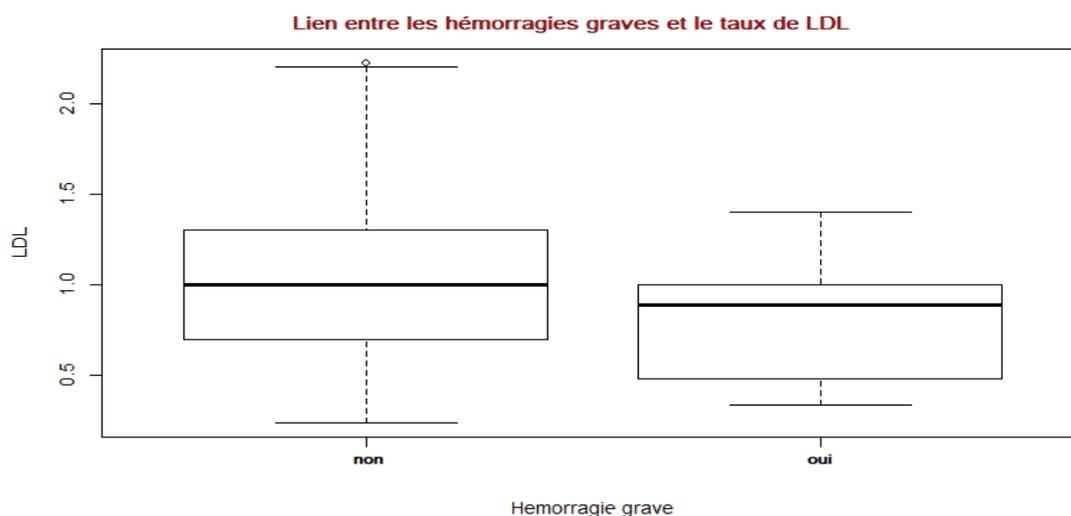
À partir du tableau précédent de données, nous avons pu créer un autre tableau avec les données les plus intéressantes (cf tableau 10)

Tableau 10 : Variables en lien avec les hémorragies graves.

Variables	moyenne = M	Hémorragie.grave : non (n=454)	Hémorragie.grave : oui (n=38)	p	test
LDL	M	1.04	0.81	0.03	wilcox.test
HAS.BLEED	M	2	2.5	<0.01	wilcox.test
Durée.HOSPIT.JOURS M		159.73	236.53	0.04	wilcox.test
Kardegic		454	38	<0.01	fisher.test
Groupe : non		97.8% (444)	84.21% (32)		
Groupe : oui		2.2% (10)	15.79% (6)		
Insuffisance cardiaque		454	38	0.04	chisq.test
Groupe : non		79.3% (360)	63.16% (24)		
Groupe : oui		20.7% (94)	36.84% (14)		
TABAC		454	38	0.08	fisher.test
Groupe : non		69.38% (315)	52.63% (20)		
Groupe : sevré		8.59% (39)	15.79% (6)		
Groupe : oui		22.03% (100)	31.58% (12)		
SEXE		454	38	0.06	chisq.test
Groupe : F		48.68% (221)	31.58% (12)		
Groupe : M		51.32% (233)	68.42% (26)		

1. Les LDL-c

Il y avait une différence statistiquement significative entre le groupe « pas d'hémorragies graves » et le groupe « hémorragies graves ». Les patients ayant eu des hémorragies graves avaient un taux de LDL-c plus bas en moyenne à 0.81 versus 1.04.



Variables	Hémorragie.grave : non (n=454)	Hémorragie.grave : oui (n=38)	p	test
LDL (moyenne (sd))(Na=317)	1.04 (0.41)	0.81 (0.31)	0.030	wilcox.test

1

Figure 6 / Boite à moustaches : lien entre les hémorragies graves et le taux de LDL cholestérol

2. L'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque était pourvoyeuse de plus d'hémorragies graves dans notre étude.

En tout, 108 patients avaient une insuffisance cardiaque et parmi ces patients ; 14 ont fait une hémorragie grave (soit 13%). Nous retenons que 360 patients ne présentaient pas d'insuffisance cardiaque et que parmi ces patients, 24 ont fait une hémorragie grave (soit 7%).

Puisque $p=0.038$, cette différence était donc statistiquement significative.

Tableau 11 : Effectifs des patients ayant une insuffisance cardiaque et des patients ayant présenté une hémorragie grave

Tableau croisé

Effectifs

Hémorragie.grave	IC		Sum
	non	oui	
non	360.00	94.00	454.00
oui	24.00	14.00	38.00
Sum	384.00	108.00	492.00

3. Le score de HAS BLED

Les patients du groupe « hémorragies graves » avaient un HAS BLED statistiquement plus élevé (2.5, en moyenne) que ceux du groupe « pas d'hémorragies graves » (2, en moyenne). $p<0.01$
Cela signifie que nous avons retrouvé une association statistiquement significative entre l'augmentation du HAS BLED et les hémorragies graves.

4. Le sexe masculin

Dans le groupe « hémorragies graves » il y avait 68 % d'hommes et 32 % de femmes alors qu'il n'y avait que 51% d'hommes et 49 % de femmes dans le groupe « pas d'hémorragies graves ». Malheureusement notre échantillon manquait de puissance statistique car $p=0.06$.

5. La consommation tabagique

La consommation tabagique était plus importante dans le groupe "hémorragies graves", bien que cela ne soit pas statistiquement parlant. En effet, nous avons trouvé que 32 % des patient fumaient dans le groupe hémorragies graves versus 22% dans le groupe « pas d'hémorragies graves » $p=0.08$

Tableau 12 : Lien entre la consommation de toxiques et les hémorragies graves

Consommation toxiques - Lien avec Hémorragies graves

Variables	Hémorragie.grave : non (n=454)	Hémorragie.grave : oui (n=38)	p	test
TABAC			0.08	fisher.test
non	69% (317)	54% (20)		
sevré	9% (42)	14% (5)		
oui	22% (101)	32% (12)		
OH			0.2	fisher.test
non	78% (357)	65% (24)		
sevré	8% (37)	14% (5)		
oui	14% (66)	22% (8)		
DROGUES			0.14	fisher.test
non	93% (429)	86% (32)		
sevré	2% (9)	5% (2)		
oui	5% (22)	8% (3)		

b) Association avec le type d'hospitalisation, la durée d'hospitalisation et le suivi

Aucun lien statistique n'a pu être établi entre les hémorragies et le type d'hospitalisation.

En moyenne les patients étaient hospitalisés 159 jours dans le groupe « pas d'hémorragies graves » et 236 jours dans le groupe « hémorragies graves », la durée d'hospitalisation était donc significativement plus longue dans le groupe « hémorragies graves », $p=0.04$.

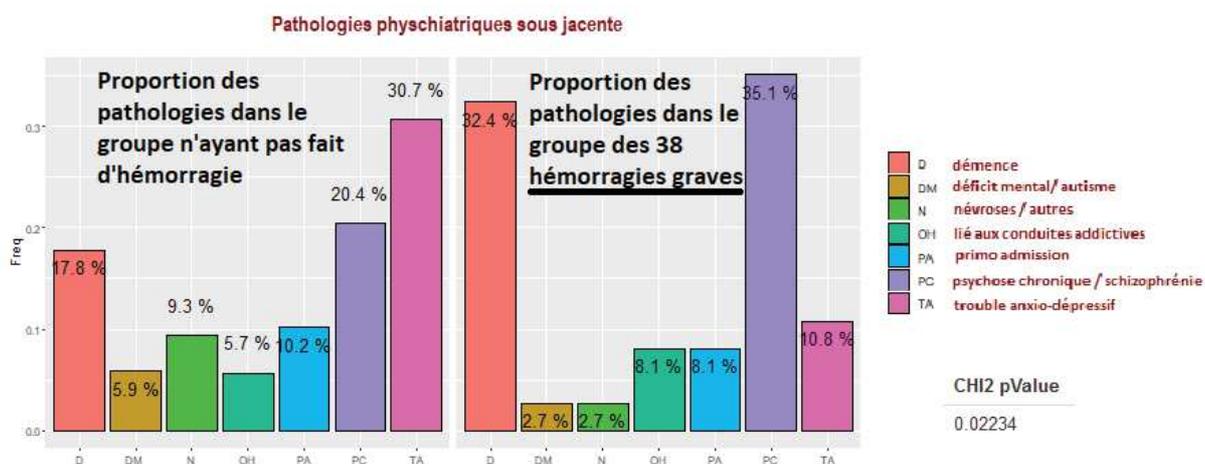
c) Association avec le profil psychiatrique

Nous avons donc retrouvé un lien statistiquement significatif ($p<0.05$) entre la survenue d'hémorragies graves et trois des groupes "pathologie psychiatrique sous-jacente".

En effet, nous avons remarqué que pour les 38 patients ayant fait des hémorragies graves, les pathologies majoritaires que sont les « psychoses chroniques et schizophrénies » (35.5%) et les « démence » (32.4%) étaient encore plus fortement représentées que dans le groupe « hémorragies non graves » (respectivement 20.4% et 17.8%).

Concernant les patients atteints de troubles anxiodépressifs, nous avons constaté le phénomène inverse, à savoir bien moins représentés dans le groupe des hémorragies graves comparativement au groupe indemne d'hémorragies (10.8% vs 30,7%).

Figure 7 / Diagramme barre : Proportion des types de pathologies psychiatriques sous-jacentes pour les patients ayant des hémorragies graves et les patients indemnes d'hémorragies graves.



Les patients classés dans les deux groupes « psychose chronique/schizophrénie » et « démence » faisaient statistiquement plus d'hémorragies graves que l'ensemble des patients (respectivement $p=0.04$ et $p=0.02$).

Les patients dans le groupe « troubles anxiodépressifs » faisaient statistiquement moins d'hémorragies que l'ensemble des autres patients, $p=0.01$.

Au niveau de la prévalence des hémorragies graves par groupe, nous nous sommes aperçus qu'elle atteignait 12.7% dans le groupe psychose chronique, 13.8% dans celui de la démence et 2,8% pour celui des troubles anxio-dépressifs.

Tableau 13 : Proportion et effectifs des pathologies psychiatriques sous-jacentes dans le groupe « hémorragies grave » et le groupe indemne d'hémorragies graves.

Tableau de comparaison de population				
Variabiles	Hémorragie.grave : 0 (n=454)	Hémorragie.grave : 1 (n=38)	p	test
Psychose			0.04	chisq.test
Groupe : non (pourcentage(effectif))	80.4% (365)	65.79% (25)		
Groupe : oui (pourcentage(effectif))	19.6% (89)	34.21% (13)		
démence			0.02	chisq.test
Groupe : non (pourcentage(effectif))	82.16% (373)	65.79% (25)		
Groupe : oui (pourcentage(effectif))	17.84% (81)	34.21% (13)		
névrose			0.24	fisher.test
Groupe : non (pourcentage(effectif))	90.53% (411)	97.37% (37)		
Groupe : oui (pourcentage(effectif))	9.47% (43)	2.63% (1)		
primo.admission			0.79	fisher.test
Groupe : non (pourcentage(effectif))	89.65% (407)	92.11% (35)		
Groupe : oui (pourcentage(effectif))	10.35% (47)	7.89% (3)		
trouble.anxio.dépressif			0.01	chisq.test
Groupe : non (pourcentage(effectif))	68.94% (313)	89.47% (34)		
Groupe : oui (pourcentage(effectif))	31.06% (141)	10.53% (4)		
déficit.Mental			0.73	fisher.test
Groupe : non (pourcentage(effectif))	94.27% (428)	97.37% (37)		
Groupe : oui (pourcentage(effectif))	5.51% (25)	2.63% (1)		
Groupe : ouio (pourcentage(effectif))	0.22% (1)	0% (0)		
OH.			0.480	fisher.test
Groupe : non (pourcentage(effectif))	94.27% (428)	92.11% (35)		
Groupe : oui (pourcentage(effectif))	5.73% (26)	7.89% (3)		

d) Association avec une prise médicamenteuse - interaction médicamenteuse

Tableau 14 : Croisement des effectifs sous Kardégic® avec les hémorragies graves

	hémorragie non	oui	Sum
anticoagulant seul	444	32	476
Association avec Kardégic	10	6	16
Sum	454	38	492

Tableau des effectifs

La prise de Kardégic[®] donc un antiagrégant, concomitante à un anticoagulant est un facteur de risque d'hémorragies graves significativement démontré.

En effet, au total, dans notre étude également, 16 patients étaient sous Kardégic[®] pour l'ensemble de notre population (donc associé à des anticoagulants), et parmi ces 16 patients ; 6 d'entre eux ont fait des hémorragies graves soit 37.5%.

Par ailleurs, parmi les 38 patients ayant fait des hémorragies graves, le Kardégic[®] était associé à l'anticoagulant dans 16% des cas (6/38).

Lorsque nous observons les 454 patients indemnes d'hémorragies, nous nous apercevons que le Kardégic[®] était prescrit avec l'anticoagulant dans seulement 2% des cas (10/454). $p < 0.01$ Cf tableau 11.

Par contre, nous n'avons retrouvé aucun lien entre les hémorragies graves et la prise d'antibiotiques, de psychotropes, d'antidépresseurs, de thymorégulateurs, de benzodiazépines ou d'anti-inflammatoires. Aucun lien mis en lumière non plus lors de prise simultanée de plusieurs anticoagulants.

IV) Discussion

1. Profil d'anticoagulation en psychiatrie

En France en 2018, comme déjà évoqué, d'après les données que l'assurance maladie a pu nous fournir (annexe 1), plus de 4.7 millions de patients sont consommateurs d'anticoagulants, ce qui représente environ 7% de la population générale française. La proportion est donc identique à notre échantillon puisque 6 % des patients étaient sous anticoagulants.

D'après ces mêmes données de l'assurance maladie (cf. annexe 1), en France, en 2018, au niveau des AOD, 15% des patients sont sous Apixaban, 4% sous Dabigatran, et 16% sous Rivaroxaban.

Concernant les AVK, 18% des patients sont sous Fluindione, 13% sous warfarine et 2% sous Acénocoumarol.

Pour finir, les Héparines sont représentées par l'Enoxaparine à 18%, l'Héparine calcique à 3%, la Daltéparine à 1%, la Tinzaparine à 9%, la Nadroparine à 1% et le Fondaparinux à 3%

Dans notre étude (cf. tableau 4 et diagramme circulaire 1), une proportion similaire de patients étaient traités par des AOD ; 15% étaient sous Apixaban, 1% sous Dabigatran, 16% sous Rivaroxaban.

Nous avons remarqué cependant qu'une proportion supérieure était traitée par Fluindione et inférieure par Warfarine, puisque 27% étaient sous Fluindione et 2% sous Warfarine. Cette différence est régionale puisqu'en alsace cette proportion est de 26% d'après ces mêmes données de l'assurance maladie.

Le profil des héparines était différent également puisque 43% étaient sous Daltéparine. Cela est dû au fait que la pharmacie de l'EPSAN de Brumath travaille et commande en priorité la Daltéparine pour les anticoagulations préventives.

2. Comparatif de prévalence des hémorragies dans d'autres études

Dans d'autres essais cliniques randomisés, l'incidence d'hémorragie majeure est relativement basse et varie entre 2-3% par année chez des patients anticoagulés pour une fibrillation auriculaire ou

une maladie thrombo-embolique.^{46 47}

Une étude française de 2014 retrouvait une incidence d'hémorragies majeures sous AVK de 3,9/100 patients/an.⁴⁸

En dehors du cadre privilégié d'études cliniques, avec des patients sélectionnés, nous retrouvons une étude observationnelle qui montre que l'incidence hémorragique annuelle chez des patients non sélectionnés, chez qui l'anticoagulation orale est prise en charge par leur médecin de famille, avoisine les 6%.⁴⁹

Concernant les Héparines, la fréquence des hémorragies majeures est plus grande en traitement curatif (environ 5 %) qu'en traitement préventif (environ 1 à 2 %) ; le risque est similaire quel que soit le produit utilisé (HNF ou HBPM)⁵⁰

Concernant les AOD, depuis leur mise sur le marché en 2008, des essais comparatifs avec la Warfarine (randomisés de phase III : RE-LY^{12 51} et ROCKETAF¹³, ARISTOTLE^{15 52}) montrent que les risques hémorragiques sont équivalents. Il persiste cependant une différence quant au type de saignements qui sont plus importants au niveau cérébral avec la Warfarine tandis que les saignements digestifs sont significativement plus importants avec les AOD.

Si nous comparons avec notre prévalence de saignements qui concernait une population psychiatrique, nous trouvons un chiffre alarmant puisque 7.7 % des patients sous anticoagulants ont eu une hémorragie grave. L'intervalle de confiance entre 5.3 et 10.1 % est suffisamment étroit pour que ces résultats soient significatifs.

Nous pouvons alors dire que les hémorragies graves iatrogènes des patients anticoagulés en psychiatrie à BRUMATH étaient supérieures à ce que l'on aurait pu en attendre, à comorbidités égales (Cf tableau 2 et 3) mais aussi de par leurs facteurs de risques de saignement comme décrits ci-dessus avec notamment un score de HAS BLED calculé en moyenne à 2, ce qui équivaldrait à des saignements moyens de 1,88 évènements pour 100 patients par an (Cf tableau 1).

Ce chiffre de prévalence est globalement similaire aux études ayant calculé des prévalences d'hémorragies chez des patients ayant des comorbidités beaucoup plus lourdes.

Cependant, la définition même des hémorragies graves est mal codifiée et est différente selon

les auteurs, ce qui explique également une large variation de prévalence.⁵³

3. Sous-estimation du risque hémorragique

Ce recueil d'évènements hémorragiques a été réalisé via la lecture des informations de l'observation médicale du dossier patient informatisé (DPI) rédigé par un somaticien ou un psychiatre. Il s'est avéré que dans certains cas, des difficultés techniques ont pu se produire, à savoir que certaines observations médicales étaient très denses avec un nombre d'annotations considérable, le suivi médical sur des mois ou années ayant pu conduire à des pertes d'informations. Cela requiert un travail très attentif de lecture une par une de toutes les observations médicales sur 3 ans d'environ 500 patients, ce qui nécessiterait un travail très avancé. Il n'y avait aucune possibilité technique d'extraction ciblée de cette information par le DIM.

Nous avons donc parcouru dans ces longs dossiers les notes qui pouvaient faire évoquer des hémorragies. Pour minimiser ces biais, nous avons en plus de cette lecture, recherché certains mots clés avec la fonction basique de recherche. Il s'agissait des mots « hémorragie(s), saignement(s), hématurie(s), épistaxis, rectorragie(s), hématomène(s), sang, hématome ».

Nous avons malheureusement rencontré une autre problématique. En effet, certaines hémorragies n'étaient probablement pas inscrites dans le dossier médical car passant inaperçues aux yeux des médecins et des équipes (majoritairement des hémorragies bénignes).

D'autres circonstances, comme un transfert pour motif médical urgent (hémorragies graves) difficilement gérable en psychiatrie, abouti parfois à un manque de traçabilité médicale.

De plus, de nombreux transferts sont effectués devant une altération de l'état général sans étiologie retrouvée.

Rappelons que les unités psychiatriques d'hospitalisation temps plein à l'EPSAN de Brumath fonctionnent avec des psychiatres, les équipes paramédicales et une équipe réduite de médecins somaticiens pour tout l'établissement.

La prise en charge très spécifique en psychiatrie ne permet pas de garder hospitalisés dans une structure psychiatrique des patients nécessitant une surveillance médicale et paramédicale accrue. Les

transferts sont donc d'autant plus facilités.

4.Pathologie psychiatrique sous-jacente liée aux hémorragies

Nous retrouvons un lien statistiquement significatif ($p < 0.05$) entre la survenue d'hémorragies graves et trois des groupes "pathologie psychiatrique sous-jacente".

Les patients classés dans les deux groupes "psychose chronique/schizophrénie" et "démence" font statistiquement plus d'hémorragies graves que l'ensemble des patients (respectivement $p = 0.04$ et $p = 0.02$).

Les patients dans le groupe "trouble anxiodépressif" font statistiquement moins d'hémorragies que l'ensemble des autres patients $p = 0.01$.

Comme nous l'avons dit, la population de patients souffrants de pathologies mentales est très vulnérable. Certains travaux montrent même un risque accru de cancer⁵⁴. D'autres encore suggèrent un risque accru de diabète⁵⁵.

Certaines études s'accordent à dire que parmi les populations psychiatriques ; les plus fragiles sont les schizophrènes. Leur espérance de vie pouvant être réduite jusqu'à 25 ans.⁵⁶ 14

Certaines études analysent les diagnostics psychiatriques versus les diagnostics somatiques et retrouvent que les psychotiques sont plus souvent associés aux troubles endocriniens et aux maladies de peau.⁵⁷

Le grand nombre de pathologies somatiques et la fragilité de cette population s'expliqueraient par le grand nombre de facteurs de risques auxquels ils sont exposés : toxiques, psychotropes (les soumettant à de nombreux effets secondaires et altérant leur perception), environnement social défavorable, manque d'activité physique, manque de perception de leurs symptômes qui retardent la consultation.

Cela pourrait traduire une vulnérabilité biologique induite par le stress de la maladie mentale, et une hyper activation du système nerveux autonome. Des résultats récents suggèrent que la physiopathologie et la génétique entre la schizophrénie et les facteurs de risques cardiovasculaires se chevauchent, ce qui accroît encore le risque de maladie cardiovasculaire dans la schizophrénie.⁵⁸

Cela pourrait en partie expliquer le surrisque hémorragique chez les schizophrènes et psychotiques chroniques dans notre étude.

Le surrisque est assez aisément expliqué dans le groupe « démence » puisque c'est un groupe fragile, âgés ayant de plus lourdes comorbidités.

Cependant nous ne pouvons expliquer le fait que le groupe "trouble anxiodépressif" fassent moins d'hémorragies graves. Nous avons émis l'hypothèse qu'ils puissent présenter également une anxiété sur la santé (ce qui représente de 7 à 8% de patients) et donc soient également plus vigilants et attentifs à leur santé et consultant plus rapidement à la moindre alerte.

5. LDL-cholestérol bas comme facteur de risque d'hémorragies graves

Nous avons vu que le taux de LDL cholestérol (LDL-c) était significativement plus bas dans le groupe "hémorragies graves". Nous nous sommes d'abord interrogés si l'étiologie était iatrogène, mais il semblerait que ce soit le taux de LDL-c, indépendamment du reste qui soit un facteur de risque.

En effet, nous pouvons retrouver différentes études qui parlent d'hémorragies cérébrales pour des taux de LDL-c bas.

Nous pouvons citer une étude rétrospective observationnelle de 2006 qui a noté que des niveaux plus faibles de LDL-c, avec ou sans statine, étaient fortement liés à un risque plus élevé de transformation hémorragique des AVC ischémiques après la recanalisation.⁵⁹

Les mêmes conclusions sans thérapie de recanalisation sont retrouvées dans l'étude Asia-Pacific Cohort de l'essai SPARCL2.

Certaines études, quant à elles, étudiaient les statines. L'utilisation de statine, par rapport au placebo, chez les patients ayant eu un AVC ou AIT, réduit le risque d'AVC mais sans améliorer la mortalité et avec une augmentation de 66% du risque relatif d'AVC hémorragique chez les patients recevant de l'atorvastatine à haute dose.⁶⁰

D'autres études⁶¹ ont analysé les hémorragies intra-parenchymateuse sans notion d'AVC et tirent les mêmes conclusions : De faibles taux de cholestérol LDL-c sont associés à un risque élevé de

décès dû à une hémorragie intra parenchymateuse. Ils précisent que pour un LDL-c de 0.8 mg/dl, les patients avaient un risque doublé par rapport à un LDL-c d'une valeur de 1,40 mg/dl.

Une étude plus récente, chez les femmes cette fois, ramène la limite à 0.7 mg/dl, qui comparativement à un LDL-c entre 1.00-1.29 mg/dl avaient 2.17 fois plus de risques d'AVC hémorragique.⁶²

Cependant, dans notre étude, si nous prenions uniquement les hémorragies cérébrales (4 cas), nous ne retrouvions aucun lien avec les taux de LDL-c. Il pourrait donc s'agir d'un lien entre les LDL-c bas et des types d'hémorragies graves plus vastes que limitées aux hémorragies cérébrales.

Par ailleurs, pour d'autres études, le taux de LDL-c est lié également à une augmentation de la mortalité totale et la mortalité par cancer ; le LDL-c spontanément bas⁶³ reflétant bien souvent une dénutrition ou une infection⁶⁴

6. Augmentation du risque hémorragique en association avec d'autres thérapeutiques.

Dans le cas de notre étude, nous avons retrouvé qu'il y avait significativement plus d'hémorragies graves lors d'une association d'un anticoagulant et d'un antiagrégant plaquettaire. Ces données se retrouvent dans certaines études^{65 66} et dans le Thesaurus des interactions médicamenteuses publié en septembre 2019 par l'ANSM.³⁵

Concernant les traitements anticoagulants pris "simultanément", nous n'avons pas fait de lien statistique avec les hémorragies graves. Ce lien existe pourtant. Par exemple, concernant l'association AVK-héparine, ceci est démontré par une grosse étude de cohorte réalisée par l'ANSM portant sur 90 826 patients et publiée dans la revue "Journal of the American Heart Association" en 2016.⁶⁷ Cette étude évalue les risques d'une double anticoagulation antivitamine K (AVK) - héparinothérapie par HBPM, lors de l'initiation d'un traitement par AVK en milieu ambulatoire. Pour 30 % de ces patients, les AVK avaient été prescrits avec une héparinothérapie simultanée. Les résultats montrent que le risque de saignement est 60 % plus élevé dans le groupe « double anticoagulation d'initiation AVK-HBPM » (0,47 %) que dans le groupe « AVK monothérapie » (0,30 %).

Par opposition, nous ne retrouvons aucun lien entre les hémorragies graves et la prise d'antibiotiques, la prise de traitement à visée psychiatrique, ou les AINS.

Cependant, comme nous l'avons vu dans la méthodologie, nous avons recherché ces paramètres car nous savons que les AVK et les autres anticoagulants, interagissent avec ces traitements.⁶⁸ Il n'y avait pas non plus dans notre étude de rapport entre le nombre de lignes sur l'ordonnance ou le nombre de traitements pris le jour de l'hémorragie et la survenue d'hémorragie grave. Pourtant une étude espagnole publiée par Menditto E et al. publiée en Février 2019 confirme ce lien.⁶⁹

Nous pensons que notre échantillon n'était pas assez grand pour pouvoir retrouver ces liens. Nous n'avons recueilli l'ordonnance que chez les 71 patients ayant eu des hémorragies (grave ou non), en prenant en compte l'ordonnance le jour de l'hémorragie. Nous aurions voulu comparer à l'ensemble de la population, mais il était difficile de définir à quelle date recueillir l'ordonnance pour les patients n'ayant pas fait d'hémorragie.

7. L'insuffisance cardiaque, un profil fragile à risque de saignement

Nous avons trouvé un lien entre la survenue d'hémorragies graves et l'antécédent d'insuffisance cardiaque. Cependant nous n'avons trouvé aucune autre étude parlant de ce lien dans la littérature si ce n'est l'étude à l'origine du score de HAS BLED. Selon des analyses multivariées réalisées lors de l'étude qui a permis de créer le score de HAS BLED, l'insuffisance cardiaque ou dysfonctionnement ventriculaire gauche est associé à un risque de saignement des patients sous AVK en fibrillation auriculaire non valvulaire. (HR: 1,32; IC 95%: 1,01 à 1,73; p = 0,041).

En 2018, une étude sur des patients insuffisants cardiaques comparait les patients ayant une insuffisance rénale chronique et ceux indemnes de pathologie rénale. Elle retrouve un taux plus élevé de saignement grave.⁷⁰

Nous pensons que l'association que nous avons trouvée entre les hémorragies graves et l'insuffisance cardiaque révèle plutôt une fragilité et des comorbidités qu'un véritable lien entre une pathologie cardiaque et les hémorragies graves.

8. Un manque de puissance

Dans deux cas, "p" était proche de 0.05 sans en être strictement inférieur. Il s'agissait de la consommation de tabac et du sexe.

Il semblerait que le tabagisme soit lié au risque d'hémorragies graves mais $p=0.08$, donc ce n'est pas significatif. Nous avons trouvé que 32 % des patients fumaient dans le groupe "hémorragies graves" versus 22% dans le groupe « pas d'hémorragies graves ». Les chiffres retrouvés sont similaires à la population générale (32% des français reconnaissent fumer du tabac)⁷¹. Nous avons pensé qu'il y a un biais de recueil, que les antécédents et la prise de toxiques n'étaient probablement pas remplis de manière optimale pour tous les patients et que de ce fait, nous sous-estimions le nombre de patients fumeurs. En effet, nous pensions obtenir des chiffres légèrement supérieurs à la population générale puisque celle de notre étude est majoritairement plus stressée et ayant plus d'addictions. Cela explique probablement l'absence de puissance.

Par ailleurs, dans le groupe « hémorragies graves » il y avait 68 % d'hommes et 32 % de femmes alors qu'il y n'avait que 51% d'hommes et 49 % de femmes dans le groupe « pas d'hémorragies graves ». $p=0.06$. Il semblerait que le sexe masculin soit également un facteur de risque de saignements. Il aurait probablement fallu un plus grand échantillon pour pouvoir conclure et avoir un p significatif concernant ce facteur de risque.

D'autre part, les facteurs de risque de complications hémorragiques sont étudiés depuis longtemps. Certains sont liés au patient (âge, antécédents, facteurs de comorbidité), d'autres au traitement lui-même (intensité, observance, interaction alimentaire ou surtout médicamenteuse).

En 1998, Rebecca Beyth, dans son étude qui a évalué un score prédictif de saignements ambulatoire de patients traités par warfarine, parlait déjà de facteurs de risque que sont : l'âge >65ans, l'antécédent d'hémorragie digestive ou d'accident vasculaire cérébral.⁷²

En 1999, Kuijter identifiait d'autres facteurs de risque : l'âge > 60 ans, le sexe féminin, la surface corporelle ($> 2 \text{ m}^2$), la notion de cancer évolutif, le type d'AVK : à demi-vie courte.⁷³

Par la suite, d'autres facteurs tels que le niveau d'anticoagulation, les interactions médicamenteuses ou alimentaires et la compliance ont été identifiés.^{74 75 76 77}

Nous n'avons pas cherché tous ces facteurs et il semble vraisemblable que notre étude n'ait pas réussi à démontrer de liens entre certains facteurs bien connus et le risque de complications hémorragiques, par un manque de puissance ou des biais de recueils.

9. Des comorbidités relativement légères.

Le score de HAS BLED était en moyenne calculé à « 2 » pour l'ensemble de notre population et celui-ci était à « 2,5 » pour les patients ayant des hémorragies. Ceci nous donne deux informations importantes.

En premier lieu, il y avait bel et bien un lien entre le score et le risque de saignements et donc un score similaire pourrait éventuellement être utilisé pour prédire un risque hémorragique pour des patients n'étant pas « sous AVK en FA non valvulaire ». Il faudrait que des études plus vastes étudient la validation d'un tel score dans d'autres conditions, avec des héparines et des AOD.

Dans le cas de notre étude le lien existe.

En second lieu, les comorbidités n'étaient pas trop lourdes dans notre population. En effet, un score à « 2 » signifie que parmi les 9 comorbidités possibles, nos patients n'en avaient en moyenne que deux. Il s'agissait le plus souvent l'âge et le risque de saignement (défini par un antécédent de saignement ou d'une prédisposition (anémie), la présence d'une néoplasie active, un risque de chute élevé).

D'après ce score (cf. tableau 1) ; un HAS BLED à 2,5 signifie que le risque hémorragique devrait être < 3%, or nous avons constaté un chiffre bien plus important. Tout cela nous oriente encore vers l'affirmation qu'il y a un haut risque hémorragique inhérent à la psychiatrie.

10. Hypothèses de causes d'un surrisque en psychiatrie

Notre étude nous a montré que la prévalence des hémorragies graves en psychiatrie était élevée, indépendamment de la plupart des comorbidités des patients et du fait de leur hospitalisation. Reste à éclaircir quelles en sont les causes ? Nous avons émis quelques hypothèses sur la question.

La première étant que les patients « psychiatriques » sont fragiles, non seulement du fait de leurs comorbidités, mais également de par leur environnement, de leur exposition à des toxiques et des neuroleptiques.

Nous n'avons malheureusement pu démontrer de lien dans notre thèse entre ces facteurs de risques et pourtant nous suspectons que les traitements à visée psychiatrique, en altérant la perception des

patients et en interagissant avec d'autres thérapeutiques, puissent augmenter le risque d'hémorragies grave iatrogène^{33 35}

La seconde hypothèse était que la rigueur de gestion des anticoagulants est insuffisante en psychiatrie : Les recommandations de prise en charge somatique des patients psychiatriques ont été éditées en 2015⁷⁸ et ne parlent pas des anticoagulants et de leur gestion.

Durant notre étude, nous avons pu constater que les INR étaient souvent manquants ou moins bien suivis que l'exigeraient les recommandations et donc par conséquent, possiblement surdosés.

Le lien est bien démontré entre INR élevé et la survenue d'hémorragie grave.⁷⁹ Ainsi, il est très important d'observer une surveillance rigoureuse des traitements anticoagulants.

L'augmentation des prescriptions des AOD avec leur absence de suivi comme les AVK devrait rendre les prescripteurs plus vigilants en milieu psychiatrique.

V) Propositions d'améliorations

Afin de tendre vers une prise en charge optimale en psychiatrie, sur la question de la gestion des anticoagulants et du risque iatrogène d'hémorragie, nous pourrions tenter différentes approches.

Premièrement nous pourrions développer un score de risque hémorragique indépendant des AVK et de la fibrillation auriculaire. Cela permettra de repérer les patients les plus à risques afin de leur proposer une surveillance plus étroite.

Deuxièmement, il faudrait sensibiliser et proposer des protocoles aux psychiatres, spécifiques pour les patients hospitalisés concernant le suivi à réaliser de leurs patients sous anticoagulants.

Nous pourrions également envisager une sensibilisation à destination des médecins généralistes concernant la fragilité de leurs patients ayant une pathologie psychiatrique et sous traitement psychotrope au long cours. Par exemple nous pourrions le faire au moyen d'envoi de courriers, ou de mini formations type DPC entrant dans le cadre de la formation médicale continue.

Nous avons également pensé à une infirmière de liaison en psychiatrie et soins somatiques qui pourrait s'occuper du suivi des anticoagulations ainsi que du dépistage des patients à risque.⁸⁰

Pour finir, nous pourrions créer un programme de prévention avec des informations pour les patients et leur entourage. En effet, il a été démontré par une analyse multivariée que la probabilité d'avoir une hémorragie sous AVK est en moyenne 4 fois plus élevée chez un patient n'ayant pas suivi de programme d'éducation thérapeutique.⁸¹

VI) Conclusion

Au début de ce travail, nous nous sommes questionnés sur le risque iatrogène d'hémorragies graves dans une population de patients psychiatriques, fragiles, sous anticoagulants, dont le suivi somatique est incertain. Nous sommes parvenus à une approche plus claire sur le profil et la précarité de cette patientèle.

En effet, notre étude sur la prévalence d'hémorragies graves iatrogènes par anticoagulants chez des patients souffrant de pathologie mentale a permis d'analyser la population des 492 patients sous anticoagulants hospitalisés en psychiatrie à Brumath durant 3 ans (2016-2017-2018).

On retrouve 6 % de patients sous anticoagulants hospitalisés à l'EPSAN de Brumath ce qui est représentatif. Ils avaient en moyenne 66 ans, plus d'hommes que de femmes, leurs paramètres biométriques et biologiques étaient dans les normes en dehors d'un léger surpoids (IMC à 26.5), leur score de HAS BLED était calculé à « 2 » de moyenne. Leurs comorbidités somatiques paraissaient habituelles pour de la psychiatrie (la moitié étaient hypertendus, 3% insuffisants rénaux chroniques, 4% insuffisants hépatiques, 24% diabétiques 9% avaient un cancer actif...)

La répartition des anticoagulants (fluindione, warfarine, acénocoumarol, daltéparine, héparine calcique, tinzaparine, enoxaparine, fondaparinux, rivaroxaban, dabigatran, et apixaban) différait légèrement dans notre population par rapport à la population française avec notamment une plus grande part de prescription de Fluindione (qui était similaire à la proportion alsacienne) ainsi que de Daltéparine.

Les motifs d'anticoagulations étaient multiples, il s'agissait majoritairement de fibrillation atriale, d'immobilisation ou liée à la contention du patient, ou encore le traitement d'une thrombose veineuse périphérique.

Nous avons colligé et analysé 38 hémorragies graves sur 3 ans, la prévalence d'hémorragies graves est de 7.7%, réparties par ordre de fréquence : des hémorragies digestives hautes, des hémorragies profondes et/ou musculaires puis des hémorragies cérébrales, des hémorragies gynécologiques et des hémoptysies.

Comparativement à d'autres études, la prévalence des hémorragies graves était plus élevée. Nous retrouvons notamment un score moyen de HAS BLED calculé à 2, ce qui équivaldrait à des saignements moyens de 1,88 évènement pour 100 patients par an.

De surcroît, il y a une très probable sous-estimation des hémorragies dans notre recueil du fait de difficultés techniques (observations médicales très denses difficilement lisibles conduisant à des pertes d'informations ou transferts urgents aboutissant parfois à un manque de traçabilité médicale). Notre étude a également retrouvé 33 hémorragies bénignes.

Ces résultats ont pu mettre en lumière quelques liens intéressants avec les hémorragies graves dans une population « psychiatrique ». Nous avons retrouvé que certaines pathologies à type de schizophrénie et troubles psychotiques chroniques ainsi que les pathologies démentielles étaient corrélées à un niveau d'hémorragies graves important et que les patients atteints de troubles anxiodépressifs en feraient moins.

Nous retrouvons également d'autres facteurs de risque plus ou moins attendus comme l'insuffisance cardiaque, la prise de Kardégic en association aux anticoagulants, le score de HAS BLED élevé ou encore le taux de LDLc bas.

Bien que nous l'ayons fortement suspecté, ni la classe d'anticoagulant ni les interactions médicamenteuses avec les psychotropes ne furent associées à un sur-risque hémorragique dans notre échantillon. Nous n'avons pas non plus, pu identifier certains facteurs de risque de complications hémorragiques connus, entre autres l'âge, d'antécédent d'hémorragie digestive ou d'accident vasculaire cérébral.

Néanmoins, ce travail laisse une voie de recherche sur le sujet du sur-risque hémorragique iatrogène pour les patients présentant un taux de LDL cholestérol bas. Ces résultats surprenants sont par ailleurs des travaux d'actualité sur lesquels certains chercheurs se sont penchés récemment et dont le mécanisme précis reste à élucider.

L'importante prévalence d'hémorragies graves a renforcé notre hypothèse initiale de travail que les patients ayant des comorbidités psychiatriques sont plus fragiles que les autres et donc nécessitent une vigilance supplémentaire. Nous y sommes confrontés régulièrement dans notre pratique, en structures hospitalières ou en cabinet de médecine de ville.

Le médecin généraliste est le principal « pivot de soins » pour ces patients, c'est à lui qu'incombe d'apporter cette attention et de redoubler d'effort sur le suivi et la prise en charge. Il est le garant du bon renouvellement du traitement, de leur suivi ainsi que de leur réévaluation, notamment en restant complètement attentif à la difficulté propre de suivi de chaque patient.

Les psychiatres sont pour certains patients le premier contact et le lien le plus fréquent avec la médecine générale.

Dans l'intérêt de leur patientèle, et principalement pour les psychiatres hospitaliers, il convient que leurs connaissances somatiques soient actualisées, cela passe par une sensibilisation aux autres thérapeutiques figurant sur l'ordonnances de leurs patients, et de s'inquiéter du suivi et du risque de complications des anticoagulants.

Il est primordial de garder à l'esprit que le qualificatif « patient psychiatrique », bien qu'il soit chronophage signifie également « risque majoré ».

Une attention particulière est à porter tout le long du parcours de soins (par les équipes Medico-soignante) à ces patients doublement pénalisés par la maladie mentale et la maladie somatique. L'approche et la prise en soins de cette population par certains professionnels, faut-il le relever, reste exemplaire.

VU et approuvé
Strasbourg, le 29 JAN 2020
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



VU
Strasbourg, le 28 JAN 2020
Le président du Jury de Thèse

Professeur Weber Jean Christophe

VII) Bibliographie

BIBLIOGRAPHIE

¹ Insee, *Bilan démographique n 1683*, 2017

² ANSM, *Les anticoagulants en France en 2014: état des lieux, synthèse et surveillance*, avril 2014 : 78 disponible sur : file:///C:/Users/Ed%20Marion/Downloads/ANSM-rapport_NACOs-avril%202014.pdf

³ Maura G, Billionnet C, Drouin J, Weill A, Neumann A, Pariente A. *Oral anticoagulation therapy use in patients with atrial fibrillation after the introduction of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: findings from the French healthcare databases, 2011–2016*. *BMJ Open*. avr 2019;9(4):e026645.

⁴ Ministère de la santé. *Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins - Description des résultats 2009 - Rapport final*. :206.

⁵ Badel S, Dorta G. *Hémorragie digestive haute : utilité des scores pronostiques*. *Revue Médicale Suisse*. 2011;5.

⁶ Crooks C, Card T, West J. *Reductions in 28-Day Mortality Following Hospital Admission for Upper Gastrointestinal Hemorrhage*. *Gastroenterology*. juill 2011;141(1):62-70.

⁷ . Bour B, Pilette C, Lesgourgues B, Nouel O, Heluwaert F, Henrion J, et al. *Hémorragies digestives basses aiguës: résultats préliminaires d'une étude de l'ANGH sur plus de 1000 malades*. *Endoscopy*. 7 mars 2008;40(03):CO66.

⁸ Rincon F, Mayer SA. *The epidemiology of intracerebral hemorrhage in the United States from 1979 to 2008*. *Neurocrit Care*. août 2013;19(1):95-102.

⁹ Benois A. *Morbi-mortalité des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques après prise en charge en réanimation à Djibo*. *medecine tropicale*. 2009;(69):41-4.

¹⁰ Rincon F, Mayer SA. *The epidemiology of intracerebral hemorrhage in the United States from 1979 to 2008*. *Neurocrit Care*. août 2013;19(1):95-102.

¹¹ assurance maladie. *Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses Propositions de l'Assurance Maladie pour 2019*. 2018 juill p. 246.

¹² Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, Dieset I, Andreassen OA. *Increased Mortality in Schizophrenia Due to Cardiovascular Disease a Non-Systematic Review of Epidemiology, Possible Causes, and Interventions*. *Front Psychiatry* 26 sept 2014

¹³ Walker ER, McGee RE, Druss BG. *Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications: A Systematic Review and Meta-analysis*. *JAMA Psychiatry*. 1 avr 2015;72(4):334.

¹⁴ Loas G. *Mortalité et surmortalité dans la schizophrénie*. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. août 2009;167(6):446-9.

¹⁵ Sarfati Y. *Troubles mentaux liés à; une pathologie somatique*. *EMC - Traité de médecine AKOS*. janv 2006;1(1):1-4.

-
- ¹⁶ Delluc A, Montavon S, Canceil O, Carpentier M, Nowak E, Mercier B, et al. Incidence of venous thromboembolism in psychiatric units. *Thrombosis Research*. déc 2012;130(6):e283-8.
- ¹⁷ Pelissolo A. Particularités de la maladie veineuse thromboembolique en santé mentale Etude rétrospective sur quatre années d'hospitalisation au centre hospitalier d'Erstein. Strasbourg; 2016.
- ¹⁸ Cabaret W. L'accès aux soins somatiques pour les patients suivis en psychiatrie. *Soins Psychiatrie*. 2010 ; 3.
- ¹⁹ Giordana J. Stigmatisation et auto-stigmatisation des patients atteints de pathologies psychiatriques comme obstacles aux soins somatiques. *PRATIQUES EN SANTE MENTALE*. 2013 ; 59 : 41-44.
- ²⁰ Sebbane, D. Les internes de psychiatrie vus par leurs confrères : jugés de près mais préjugés..., *L'information psychiatrique*. 2015 ;910(5):417-426
- ²¹ Assurance maladie. Déploiement des assistants médicaux : communiqué de presse. 2017.
- ²² Dr Sylvie Y, Danguin AS. Enquête sur les Centres Médico-Psychologiques (CMP) de la région Rhône-Alpes. Juin 2015.
- ²³ FFP-CNPP. Recommandation de bonne pratique en psychiatrie : Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique. Fédération Française de Psychiatrie – Conseil National Professionnel de Psychiatrie. 2015;
- ²⁴ Richaud-Eyraud E, Ellini A, Clément M-C, Dubois J. Qualité du codage CIM-10 dans le recueil d'informations médicalisé en psychiatrie (RIM-P) : impact des actions menées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation en 2016, France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 1 mars 2018;66:S52.
- ²⁵ Josse E. Les syndromes psychotraumatiques, quoi de neuf dans la CIM-11 ? 2019 ;16.
- ²⁶ Philippe C. Galien contre Hippocrate:La santé somatique des patients psychiatriques. :8.
- ²⁷ Rigaud A-S, Bayle C, Latour F, Lenoir H, Seux M-L, Hanon O, et al. Troubles psychiques des personnes âgées. *EMC - Psychiatrie*. nov 2005;2(4):259-81.
- ²⁸ Richaud-Eyraud E, Ellini A, Clément M-C, Dubois J. Qualité du codage CIM-10 dans le recueil d'informations médicalisé en psychiatrie (RIM-P) : impact des actions menées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation en 2016, France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 1 mars 2018;66:S52.
- ²⁹ Moustafa F, Milhaud G, Dublanquet N, Lebreton A, Dutheil F, Schmidt J. Étude rétrospective concernant 73 patients traités par un anticoagulant oral direct admis consécutivement dans un service d'urgence. *Journal des Maladies Vasculaires*. févr 2015;40(1):1-9.
- ³⁰ Tremey B, Vigue B. Prise en charge des accidents des anticoagulants. *Réanimation*. juin 2008;17(4):363-9.
- ³¹ Schulman S, Kearon C, the subcommittee on control of anticoagulation of the scientific and standardization committee of the international society on thrombosis and haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients: Definitions of major bleeding in clinical studies. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 4 avr 2005;3(4):692-4.
- ³² Menditto E, Gimeno Miguel A, Moreno Juste A, Poblador Plou B, Aza Pascual-Salcedo M, Orlando V, et al. Patterns of multimorbidity and polypharmacy in young and adult population: Systematic associations among chronic diseases and drugs using factor analysis. *Medina MA, éditeur. PLoS ONE*. 6 févr 2019;14(2):e0210701.
- ³³ Khammassi N, Ben Mansour A, Abdelhedi H, Cherif O. Les effets indésirables des psychotropes chez le sujet âgé : étude rétrospective de 35 cas. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. mai 2012;170(4):251-5.

-
- ³⁴ Roche J. Effets secondaires des psychotropes chez la personne âgée. *La Revue de Gériatrie*. 2003;7.
- ³⁵ ANSM. *Thesaurus des interactions médicamenteuses*. 2019 sept p.249.
- ³⁶ GRILLET M, Modalités de prescription des anticoagulants oraux directs en 2015-2016 en aveyron .Enquête au cabinet de 35 médecins généralistes à propos de 210 patients université de toulouse, septembre 2016
- ³⁷ Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. *Prospective Evaluation of an Index for Predicting the Risk of Major Bleeding in Outpatients Treated with Warfarin*. :9.
- ³⁸ Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. *Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF)*. *American Heart Journal*. mars 2006;151(3):713-9.
- ³⁹ Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. *A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation*. *Chest*. nov 2010;138(5):1093-100.
- ⁴⁰ Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. *Comparative Validation of a Novel Risk Score for Predicting Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation*. *Journal of the American College of Cardiology*. janv 2011;57(2):173-80.
- ⁴¹ Klok FA, Barco S, Turpie AGG, Haas S, Kreutz R, Mantovani LG, et al. *Predictive value of venous thromboembolism (VTE)-BLEED to predict major bleeding and other adverse events in a practice-based cohort of patients with VTE: results of the XALIA study*. *Br J Haematol*. nov 2018;183(3):457-65.
- ⁴² Landefeld CS, Beyth RJ. *Anticoagulant-related bleeding: Clinical epidemiology, prediction, and prevention*. *The American Journal of Medicine*. sept 1993;95(3):315-28.
- ⁴³ Shoeb, M., & Fang, M. C. (2013). *Assessing bleeding risk in patients taking anticoagulants*. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 35(3), 312–319.
- ⁴⁴ HAS. *Commission de transparence, Rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux*. Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique 2/128 Avis 3. 2017 ;128
- ⁴⁵
- ⁴⁶ Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. *Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism : A meta-analysis*. *Ann Intern Med* 2003;139:893-900.
- ⁴⁷ Reynolds MW, Fahrbach K, Hauch O, et al. *Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation : A systematic review and metaanalysis*. *Chest* 2004;126:1938-45.
- ⁴⁸ Caisse Nationale de l'Assurance Maladie. *Rapport NACORA-BR. Projet NACORA 2014*. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6372793e0dfaf927308665a647ed0444.pdf
- ⁴⁹ Steffensen FH, Kristensen K, Ejlersen E, Dahlerup JF, Sorensen HT. *Major haemorrhagic complications during oral anticoagulant therapy in a Danish population-based cohort*. *J Intern Med* 1997;242:497-503
- ⁵⁰ *Accidents anticoagulants item 326* . Université de médecine; 2010
- ⁵¹ Étude RE-LY. P. Amarenco *Neurologie.com*. oct 2009;1(6):196-9.
- ⁵² Tessier J-F. Étude ARISTOTLE : comparaison entre l'apixaban et la warfarine pour la prévention des AVC chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. :6.

-
- ⁵³ Sié P. Hémorragies sous antithrombotiques. *Sfmu*. 2009;(25) : 6.
- ⁵⁴ Saravane D, Gilquin A.F. Cancers et psychoses. *Santé mentale* 2011 ; (163) : 44-47
- ⁵⁵ Legrand G., Tauveron I., Tourtauchaux R. Diabète chez le patient souffrant de schizophrénie et vieillissement. *Annales médico psychologiques* 2009 ; 167 (6) : 471-475.
- ⁵⁶ Lemogne C. Troubles mentaux et perte de chances en soins somatiques. *European Psychiatry*. nov 2014;29(8):572-3.
- ⁵⁷ Philippe Corten. *Galien contre Hippocrate:La santé somatique des patients psychiatriques*. :8.
- ⁵⁸ Ringen PA, Engh JA, Birkenaes AB, Dieset I, Andreassen OA. Increased Mortality in Schizophrenia Due to Cardiovascular Disease A Non-Systematic Review of Epidemiology, Possible Causes, and Interventions. *Front Psychiatry [Internet]*. 26 sept 2014 [cité 1 oct 2019];5.
- ⁵⁹ Bang OY, Saver JL, Liebeskind DS, Starkman S, Villablanca P, Salamon N, et al. Cholesterol level and symptomatic hemorrhagic transformation after ischemic stroke thrombolysis. :8.
- ⁶⁰ Mascitelli L, Pezzetta F, low LDL cholesterol, statins, and brain hemorrhage : should be worry ? *Neurology* 2007;69;1061-1062
- ⁶¹ Noda H, Iso H, Irie F, Sairenchi T, Ohtaka E, Doi M, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Concentrations and Death Due to Intraparenchymal Hemorrhage: The Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation*. 28 avr 2009;119(16):2136-45.
- ⁶² Rist PM, Buring JE, Ridker PM, Kase CS, Kurth T, Rexrode KM. Lipid levels and the risk of hemorrhagic stroke among women. *Neurology*. 7 mai 2019;92(19):e2286-94.
- ⁶³ Claude-Huriez. Hypocholestérolémie - un facteur de mauvais pronostic. Éditorial / La revue de médecine interne 23 ELSEVIER. 2002;23:969-972.
- ⁶⁴ Verdery RB, Goldberg AP. Hypocholesterolemia As a Predictor of Death: A Prospective Study of 224 Nursing Home Residents. *Journal of Gerontology*. 1 mai 1991;46(3):M84-90.
- ⁶⁵ Sørensen HT, Nielsen GL, Olsen JH. Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding Associated With Use of Low-Dose Aspirin. 2000;95(9):7.
- ⁶⁶ van Walraven C, Hart RG, Singer DE, Laupacis A, Connolly S, Petersen P, et al. Oral Anticoagulants vs Aspirin in Nonvalvular Atrial Fibrillation: An Individual Patient Meta-analysis. *JAMA*. 20 nov 2002;288(19):2441.
- ⁶⁷ Bouillon K, Bertrand M, Boudali L, Ducimetière P, Dray-Spira R, Zureik M. Short-Term Risk of Bleeding During Heparin Bridging at Initiation of Vitamin K Antagonist Therapy in More Than 90 000 Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Managed in Outpatient Care. *JAMA [Internet]*. 26 oct 2016 [cité 14 nov 2019];5(11).
- ⁶⁸ Roche J. Effets secondaires des psychotropes chez la personne âgée. *La Revue de Gériatrie*. 2003;7.
- ⁶⁹ Menditto E, Gimeno Miguel A, Moreno Juste A, Poblador Plou B, Aza Pascual-Salcedo M, Orlando V, et al. Patterns of multimorbidity and polypharmacy in young and adult population: Systematic associations among chronic diseases and drugs using factor analysis. *Medina MA, éditeur. PLoS ONE*. 6 févr 2019;14(2):e0210701.
- ⁷⁰ Line M, Thure F, Overvad F, Skjøth, Jeppe h, Christensen, Torben B et al. Risk of stroke and bleeding in patients with heart failure and chronic kidney disease: a nationwide cohort study. *ESC Heart Failure* 2018; 5: 319-326

⁷¹Pasquereau A. *la consommation de tabac en France : premier résultats du baromètre santé 2017. Santé publique France, Saint-Maurice. 15 févr 2018;9.*

⁷²Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. *Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. Am J Med, 1998 ; 105 : 91-9*

⁷³Kuijjer PMM, Hutten B, Prins M, Buller H. *Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. Arch Intern Med, 1999 ; 159 : 457-60.*

⁷⁴Penning-Van Beest FJA, Van Meegen E, Rosendaal FR, Striker BHC. *Characteristics of anticoagulant therapy and comorbidity related to overcoagulation. Thromb Haemost, 2001 ; 86 : 569-74*

⁷⁵Hull R, Hirsh J, Jay R, Carter C, England C, Gent M et al. *Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal-vein thrombosis. N Engl J Med, 1982 ; 307 : 1676-81.*

⁷⁶Palareti G, Leali N, Coccheri S, Poggi M, Manotti C, D'Angelo A et al. *Bleeding complications of oral anticoagulant treatment : an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Lancet, 1996 ; 348 : 423-8.*

⁷⁷Berwaerts J, Webster J. *Analysis of risk factors involved in oral-anticoagulant-related intracranial haemorrhages. QJM, 2000 ; 93 : 513-21.*

⁷⁸FFP-CNPP. *Recommandation de bonne pratique en psychiatrie : Comment améliorer la prise en charge somatique des patients ayant une pathologie psychiatrique sévère et chronique. Fédération Française de Psychiatrie – Conseil National Professionnel de Psychiatrie. 2015;*

⁷⁹Al Hajje AH, Calop N, Bosson J-L, Calop J, Allenet B. *Quels facteurs associés à la survenue d'un événement iatrogène hémorragique chez les patients sous antivitamines K ? Annales Pharmaceutiques Françaises. janv 2010;68(1):36-43.*

⁸⁰BOSSIS Marie-Laure, CORNET LEMOINE Nathalie, GUITTENY Marie, et al. *L'infirmière de psychiatrie de liaison dans les services de soins somatiques. SOINS 2012 ; (768) : 16-18.*

⁸¹Léger S, Allenet B, Pichot O, Figari G, Calop J, Carpentier P, et al. *Impact d'un programme d'éducation thérapeutique sur les attitudes de prévention vis-à-vis du risque iatrogène : étude pilote contrôlée visant les patients sous anticoagulants oraux pour maladie thromboembolique veineuse. Journal des Maladies Vasculaires. juill 2004;29(3):152-8.*

VIII) Annexes

Annexe 1 :

	France	ALSACE	REGIME GENERAL BAS RHIN		France	ALSCACE	FRANCE	ALSCACE	
DCI	NRE BOITES		NOMBRE CON-SOMANTS		MOYENNE NOMBRE BOITE PAR PATIENTS	Approximation nombre consommant		Rapport en % sur la totalité des anticoagulants	Rapport en % sur la totalité des anticoagulants
APIXABAN	4 883 150	119 315	70 734	9 073	7,8	626 358	15 304	15%	16%
DABIGATRAN	1 251 866	24 714 136	13 839	2 037	6,8	184 266	3 638	4%	3%
RIVAROXABAN	5 078 639	585	82 468	10 366	8,0	638 371	17 168	16%	18%
ACENOCOUMAROL	515 821	8 790 199	4 962 120	549	9,0	57 071	973	2%	1%
FLUIDIONE	5 654 514	762	677	14 751	8,2	691 182	24 418	18%	26%
WARFARIN	4 134 355	38 763	30 800	1 720	17,9	230 880	2 165	13%	5%
DALTEPARINE	195 995	27 801 117	11 661	2 545	4,6	42 776	6 068	1%	4%
ENOXAPARINE	5 795 867	382	77 865	17 001	4,6	1 265 466	25 629	18%	15%
HEPARINE CAL-CIQUE	975 063	14 433	8 008	407	19,7	49 557	734	3%	2%
HEPARINE SO-DIQUE	*	*	95	*	*	*	*	*	*
NADROPARINE	162 447	2 091	842	213	4,0	41 094	529	1%	0%
TINZAPARINE	2 777 160	45 736	29 677	6 135	4,8	574 110	9 455	9%	6%
FONDAPARINUX	944 319	23 622	13 524	3 817	3,5	266 524	6 667	3%	3%
TOTAL	32 169 196	758 994	465 152	68 614	6,8	4 745 239	111 958	100%	100%

En blanc : les données 2018 fournis par l'assurance maladie.

En gris : ce que nous pouvons calculer a partir de ces données.

Annexe 2 :**Recueil de données thèse médecine générale LANG. Marion**

2016-2017-2018 : un patient sous anticoagulant durant la période = 1 recueil

Administratif :

Numéro d'identification du patient

Mode d'hospitalisation libre / sous contrainte/ mixte / inconnue

Durés d'hospitalisationsjours

Anticoagulants

Plusieurs simultanée (OUI /non) remarques : (.....)

-avk : coumadine/ previscan / sintrom

-Anticoagulant héparine : Fragmine, Heparine choay, Calciparine Innohep Lovenox
Fraxiparine, arixtra-naco Apixaban (Eliquis)2.5, 5, Dabigatran 2.5, 5 ; (Pradaxa) 110, 150, Rivaroxaban (Xarelto)10,
15, 20

durée :..... jours

motif(s) : (curatif et /ou préventif)

ACFA, immobilisation du patient ou une contention, traitement une thrombose, post opératoire,
thromboses à répétitions, trouble de la coagulation (déficit ou mutation en protéine C ou S,
thrombophilie, mutation homocystéinémie, syndrome des anti phospholipides, valve mécanique,
autre ou inconnue)

remarques : (.....)

Psychiatrie : motif d'admission : (décompensation psychose chronique, et/ou, bouffée
déliirante aiguë et/ou, syndrome dépressif/dépression et/ou, Tentative de suicide et/ou, démence
et/ou liée aux conduites addictive et/ ou trouble du comportement et ou protection/mise à distance
autre ou non connue)

Pathologie psychiatrique sous-jacente connue : (oui ou non)

troubles anxiodépressifs ; psychose chronique/schizophrénie liée aux conduites addictives,
troubles autistiques, déficience mentale, troubles du comportement ou névroses, démence

Diagnostic CIM 10 :.....

Biométries :

âge : () ans sexe : (M ou F) taille : () cm poids : () imc : (chiffre) glycémie : ()

Fc : () TA : ()

Suivi à l'EPSAN :

médecin traitant connu (oui ou non)

traces d'évaluation par un somaticien au cours de l'hospitalisation (oui ou non)

traces réalisation d'un ECG ou ECG pré-psychiatrie (oui ou non)

traces de suivi par psychiatre des problèmes somatique (oui ou non)

Annexe 2 (2eme page)**Biologie :****nombre de biologie pour l'hospitalisation (.....)**

INR labilité : (oui non)

Hb : (.....) anémie (oui ou non ou inconnue) plaquette : (.....)

DFG : (.....) créatininémie (.....) bilan hépatique : (bilirubine, > à 2, fois, la, normale associée, ASAT/ALAT >, à, 3, fois, la, normale).

bilan lipidique : CT (.....) HDL (.....) LDL (.....) Tryglic (.....)

Antécédents :

atcd familiaux maladie cardio vasculaire (oui ou non ou inconnue)

HTA (oui ou non ou inconnu) dyslipidémie ou statine ou anomalie bio (oui ou non ou inconnu)

diabète (oui ou non ou inconnu) tabagisme (oui, non, sevré inconnu)

OH (oui, non, sevré inconnu) drogues (oui, non, sevré inconnu)

AVC (oui, non, inconnu) AIT (oui non, inconnue)

cancer (oui actif, oui non actif, non, inconnue)

IC (oui, non, inconnue) " atcd cardiologique " (..... texte)

insuffisance rénale (oui, non, inconnue) ou maladie rénale (oui, non, inconnue)

insuffisance hépatique (oui, ou non ou inconnue) ou maladie hépatique (oui ou non ou inconnue)

atcd hémorragique (oui, non, inconnue) type (texte)

tvp (oui ou non ou inconnue) EP (oui ou non ou inconnue) trombose durant les hospitalisation
.....

Risque de chute (oui ou non ou inconnue)

Thérapeutique

présence d'un anti-agrégant plaquettaire (kardegic, plavix, autre, non)

d'un AINS (oui ou non)

présence d'un hypolipémiant (oui ou non)

ANTIBIOTIQUES jours J : oui non, types**Nombre de lignes ordonnance****Traitement pris estimé****Psychotropes durant l'anticoagulation jour j**

- Neuroleptiques conventionnels (oui ou non) lesquels
- Neuroleptiques atypiques (oui ou non) lesquels
- Thymorégulateur (oui ou non) lesquels
- antidépresseur (oui ou non) lesquels
- hypnotiques (oui ou non) lesquels
- benzodiazépines (oui ou non) lesquels

Annexe 2 (3eme page)

Hémorragies durant les hospitalisations au lors d'un transfert au cours d'une hospitalisation
 nombre () au cours de l'anticoagulation (oui , non , ne sais pas) :

quel anticoagulants..... commentaires: (.....)

date(s)(.....)

type (cérébrale, digestive haute, digestive base , ori, hématome profond musculaire, hématurie,
 superficielle , gyneco, pulmonaire, autre , inconnue)

grave/séquelles (oui ou non)

décès (oui ou non)

commentaires:.....

Hémorragies en dehors des hospitalisations: durant les 3 ans d'études

nombre () au cours de l'anticoagulation (oui , non , ne sais pas) commentaires:

(.....)

date(s)(.....)

type (cérébrale, digestive haute, digestive base , ori, hématome profond musculaire, hématurie,
 superficielle , gyneco, pulmonaire, autre , inconnue)

grave/séquelles (oui ou non)

décès (oui ou non)

Les zones grisées ont été remplies à la main suites aux données retrouvées dans le dossier informatisés.

RÉSUMÉ :

Introduction : En France, en 2018, 4.7 millions de patients sont consommateurs d'anticoagulants, responsables de 31% des cas d'accidents iatrogènes graves. Les patients souffrants de pathologies mentales présentent une fragilité et une vulnérabilité somatique conjuguée avec la difficulté de suivi et de traitement de leurs nombreuses comorbidités. L'objectif était de déterminer la prévalence des hémorragies graves iatrogènes des patients anticoagulés en psychiatrie. Il s'agissait également d'établir leurs profils et de rechercher s'il existait des facteurs de risque liés à ces hémorragies.

Méthode : Etude rétrospective, quantitative, descriptive, observationnelle et analytique, faite auprès de patients souffrant de pathologies mentales, hospitalisés à l'hôpital de psychiatrie de Brumath et sous traitement anticoagulant (AVK, AOD, Héparines) du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2018. Nous avons inclus 492 patients et à partir du dossier informatisé, recueilli les hémorragies graves ainsi que des données quantitatives et qualitatives. Nous les avons ensuite analysées via l'application GMRC Shiny Stat du CHU de Strasbourg. Le risque de première espèce alpha a été fixé à 5% pour toutes les analyses.

Résultats : Nous colligeons 38 hémorragies graves sur 3 ans : donc une prévalence de 7.7% IC [5.3% ; 10.1%]. Parmi d'autres facteurs, la psychose chronique, la démence, le taux de LDL-c bas étaient statistiquement liés à la survenue d'hémorragies graves. $p < 0.05$.

Conclusion : Les hémorragies graves iatrogènes de patients hospitalisés en psychiatrie à l'EPSAN de Brumath ont une prévalence élevée, dû au fait d'une fragilité importante de ces patients ainsi qu'une difficulté à avoir un suivi somatique optimal.

Rubrique de classement :

Mots-clés : anticoagulants, risque hémorragique, psychiatrie, somatique, iatrogénie

Président : Professeur WEBER Jean Christophe
Assesseurs : Professeur ANDRES Emmanuel
Professeur BERNA Fabrice
Dr SADOUN Abdelghani

Adresse de l'auteur : 8 rue du cygne 67400 ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :****- à votre mémoire de D.E.S.****- à votre dossier de demande de soutenance de thèse**Nom : LANGPrénom : Narion

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaire ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A Strasbourg, le 28/02/2020

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

